



T.C.

KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ

İZMİR ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

PULMONER EMBOLİ TANISI ALMIŞ HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT
ORANININ 1 YILLIK SAĞ KALIMA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. RIFAT URNAL

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. FATİH ESAD TOPAL

İZMİR

AĞUSTOS 2016

TEŞEKKÜR

Acil Tıp asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sabır ve hoşgörülerini ile beni daima daha iyi bir hekim olmaya teşvik eden, hekimliğimi tüm yönleri ile geliştirmem ve acil tıp hekimliğinin prensiplerini öğrenmemde bana destek olup yetişmemde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarım ve uzmanlarımı:

Başta tez danışmanım Doç. Dr. Fatih Esad TOPAL, Doç. Dr. Erden Erol ÜNLÜER, Uzm. Dr. Pınar Yeşim AKYOL , Uzm. Dr. Zeynep KARAKAYA, Uzm. Dr. Pınar Hanife KARA, , Uzm. Dr. Umut PAYZA, Uzm. Dr. Gizem AYDINOK AKÇAY, Uzm. Dr. Esra FERDİ KUNCAN' a; tez çalışmam sırasında benden desteklerini esirgemeyen asistan arkadaşlarıma; uzmanlık eğitimin boyunca sevgi, saygı ve özverilerini esirgemeyen çalıştığım klinik hemşire ve personellerine teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca manevi desteğiyle her zaman yanımda olan hayat arkadaşım Fulya'ya, desteklerini esirgemeyen ablam Funda ve eşi Tanıl KURTA ve bugünlere gelebilmem için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan annem Gülümser ve babam Bekir Urnal'a sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. RIFAT URNAL

İZMİR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	2
KISALTMALAR	5
TABLolar DİZİNİ	7
ŞEKİLLER DİZİNİ	8
ÖZET	9
SUMMARY	10
GİRİŞ	11
GENEL BİLGİLER	13
PULMONER EMBOLİNİN TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ	13
PULMONER EMBOLİ RİSK FAKTÖRLERİ	14
ETİYOLOJİ	14
PATOGENEZ	15
PULMONER EMBOLİDE TANI YÖNTEMLERİ	16
KLİNİK ÖZELLİKLER	17
SEMPATOM VE BELİRTİLER	17
TANI	18
PULMONER EMBOLİDE KLİNİK SKORLAMA	21
LABORATUAR TETKİKLERİ	23
N/L ORANI	23
D- DİMER	23
İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN	24
ARTERYAL KAN GAZI	24
BNP	25
HİPONATREMİ	25
KARDİYAK TROPONİN	26
EKG	26
AKCİĞER GRAFİSİ	27
VENTİLASYON PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ	28
EKOKARDİYOGRAFI	28
PULMONER ANJİYOGRAFI	29
ALT EKSTREMİTE VENLERİNİN İNCELENMESİ	29
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI PULMONER ANJİYOGRAFI	30

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	31
PULMONER EMBOLİDE ALGORİTMİK TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI	32
ACİL SERVİSE BAŞVURAN STABİL HASTALARDA TANI ALGORİTMASI.....	32
MASİF PE DÜŞÜNÜLEN HASTALARDA TANI ALGORİTMALARI.....	33
PROGNOSTİK DEĞERLENDİRME.....	36
TEDAVİ.....	37
TROMBOLİZ.....	39
ANFRAKSİYONE HEPARİN TEDAVİSİ	40
DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLI HEPARİN (LMWH).....	40
DİREKT TROMBİN İNHİBİTÖRLERİ VE FAKTÖR XA İNHİBİTÖRLERİ	40
WARFARİN TEDAVİSİ	41
ANTİKOAGÜLASYON TEDAVİ SÜRESİ	42
EMBOLEKTOMİ	42
VENA KAVA FİLTRELERİ.....	43
DESTEKLEYİCİ TEDAVİ.....	43
KOMPLİKASYONLAR	43
GEREÇ VE YÖNTEM	44
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	45
BULGULAR	46
TARTIŞMA	54
SONUÇLAR	57
KAYNAKLAR.....	58

KISALTMALAR

PE: PULMONER EMBOLİ

BTPA: BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ PULMONER ANJİOGRAFİ

N/L: NÖTROFİL LENFOSİT ORANI

AMI: AKUT MYOKART ENFRAKTÜSÜ

ABD: AMERİKA BİRLEŞİK DEVLETLERİ

VTE: VENÖZ TROMBO EMBOLİ

HT: HİPERTANSİYON

DVT: DERİN VEN TROMBOZU

PVR: PULMONER VASKÜLER REZİSTANS

PAB: PULMONER ARTER BASINCI

CO: KARDİYAK OUTPUT

KOAH: KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

KKY: KRONİK KALP YETMEZLİĞİ

SLE:SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUZ

AKG: ARTERYEL KAN GAZI

BNP:BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİT

NT-PROBNP:N-TERMİNAL PRO-BRAİN NATRİURETİC

SV: SAĞ VENTRİKÜL

SVD: SAĞ VENTRİKÜL DİSFONKSİYONU

EKO: EKOKARDİYOĞRAFI

KVU:KOMPRESYON VENÖZ USG

MRG: MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

PESI: PULMONER EMBOLİ AĞIRLIK İNDEKSİ

SPESI:BASİTLEŞTİRİLMİŞ PULMONER EMBOLİ AĞIRLIK İNDEKSİ

ACCP: AMERİCAN COLLAGE OF CHEST PHYSİCIANS

UFH: FRAKSİYONE OLMAYAN HEPARİN

V/Q:VENTİLASYON/PERFÜZYON

LMWH: DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLI HEPARİN

PA: PULMONER ARTER

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Akut PE’de sık rastlanan belirti ve bulgular

Tablo 2: Akut PE’nin Ayırıcı Tanısında Düşünülmesi Gereken Hastalıklar

Tablo3: PE dışlama kriterleri (PERC kuralı)

Tablo4: Wells yöntemine göre klinik skorlama

Tablo5: PE’li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları

Tablo6: PESI ve basitleştirilmiş PESI

Tablo 7: Ölüm durumuna göre demografik değişkenlere ilişkin frekans dağılım tablosu

Tablo 8: Demografik değişkenler ile ölüm durumu arasındaki ilişkiye dair ki kare testi sonuçları

Tablo9: Yaş, Lenfosit ve Nötrofil/Lenfosit Değerleri Bakımından Ölüm Durumları Arasındaki Farklılığa İlişkin Mann Whitney U Testi Sonuçları

Tablo 10: Olguların N/L oranlarına göre yaşam durumlarının ki- kare analizi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil1:PE kuşkusunda tanısal yaklaşım

Şekil2:Masif PE kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması



ÖZET

Bu çalışmada acil servise çeşitli semptomlarla başvuran, ön tanı olarak pulmoner emboli(PE) düşünülmüş ve bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) çekilen ve radyoloji tarafından yorumunda PE tanısı konmuş hastaların nötrofil lenfosit oranının 1 yıllık sağ kalıma etkisi araştırılmıştır.

Çalışma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi acil servisinde gerçekleşmiştir. Hastanemiz günlük acil servis hasta başvurusu 500-700 arasında değişmekte olup; yıllık acil servis hasta başvuru sayısı yaklaşık 220000; hastane yatak kapasitemiz ise 1100 dür. Çalışma 01/01/2001 ve 31/12/2012 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine başvurup PE ön tanısıyla BTPA çekilen ve kör 2 ayrı radyolog tarafından pulmoner emboli olarak yorumlanan 43 ü kadın 23 ü erkek toplamda 66 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastane başvurusu öncesi aktif enfeksiyonu olan, kronik pulmoner hipertansiyonu olan, başvuru öncesi antibiyotik tedavisi almış olan, travma öyküsü olan, bilinen kanser hastalığı olan, 17 yaş altında olan ve gebe hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınma kriterlerini sağlayan 66 hastanın yaş, cinsiyet gibi demografik verileri kayıt edildi.

Çalışma sonucunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte Lenfosit değerleri exitus olanlarda daha düşük, Nötrofil/Lenfosit(N/L)değerleri ise ex olanlarda daha yüksek görülmektedir.

SUMMARY

In this study, we searched the effect of neutrophil-lymphocyte ratio on one-year survival for patients admitting to emergency service with variety of symptoms, preliminary diagnosed as a pulmonary embolism (PE) and confirmed by radiologists with computed tomography pulmonary angiography (CTPA).

This study was conducted in Izmir Katip Çelebi University Atatürk Research and Training Hospital, Emergency Department, Izmir, Turkey. Emergency department admissions in our hospital ranges between 500-700 patients; the number of annual emergency department patient admission is about 220000; hospital bed capacity is 1100. A total of 66 patients (23 male, 43 female) admitted to our emergency department from January 1, 2011 through 31 December, 2012, suspected PE undertaken CTPA and confirmed PE blind analysed by two radiologists.

Patients having active infection and received antibiotherapy prior to hospital admission, chronic pulmonary hypertension, trauma history, known cancer, under 17 of age and pregnant were excluded from the study. 66 patients which provide inclusion criteria for the study, demographic data such as age, gender were recorded.

In conclusion, although not statistically significant, lymphocyte values are lower, neutrophil / lymphocyte (N / L) levels are higher in those patients who died.

GİRİŞ

Pulmoner emboli(PE) terimi pulmoner arter ve dallarının trombus, yağ, hava, kemik iliği, artroplasti çimentosu, amniyotik sıvı, tümör hücresi, talk ve septik materyal gibi birçok maddelerle tıkanması anlamını kapsadığı halde; venlerde teşekkül eden pıhtının koparak pulmoner arter ve dallarını tıkanmasına PE veya trombotik venöz trombo-emboli denilmektedir. Bacak, pelvis venlerinden ve sağ kardiyak boşluklardan kaynaklanan trombuslar PE'nin en önemli sebebidir. Buralarda oluşan trombus proksimale doğru uzarken bir kısmı kopar küçük dolaşıma katılır.

PE çok sık karşılaşılan ve sonuçları ölümcül olabilen bir hastalıktır. Hastalar çok farklı klinik tablolarla gelebilir. Bunun nedeni embolinin yeri, büyüklüğü ve altta yatan diğer hastalıklar olabilir. Bu sebeple klinik tanı zordur.

PE sık karşılaşılan bir hastalık olduğu kadar tanıdan sonrada kardiyovasküler ölüm oranı yüksek olarak görülmektedir. Bu nedenle takibi mutlaka yapılması gerekmektedir. PE klinik olarak karşılaşılan semptomlar hatalığa bağlı olmayıp pnömoni, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, aort diseksiyonu, hiatal herni gibi çok sayıda hastalıklarla benzer semptomlara neden olabilmektedir. PE tanısı alan hastaların en sık başvuru nedeni dispne, öksürük ve göğüs ağrısı olsada hiç biri PEspsifik değildir.

PEspesifik bir semptom olmayışı klinik olarak tanıya gitmeyi zorlaştırmaktadır. PE nedeniyle beklenmedik bir şekilde ölen hastaların büyük çoğunluğunun 3 haftalık periyotta atipik semptomları olduğu hatta bu hastaların büyük çoğunluğunun bu nedenlerle bir kaç hafta içinde bir hekim tarafından muayene edildiği görülmüştür.

Öncelikle PE tanısında yaşanan güçlükler, hayati riskin en başta gelen nedenidir. Çünkü tanı konulmamış veya yanlış bir tanı üzerinde durulurken kaybedilen hastalar hayli çoktur. Tanı aşamasında yaşanan güçlüklerin de başında hastanın her zaman tanıyı sağlayabilecek teknik ekipmana sahip bir veya bulunduğu bölgede o tür imkanlara sahip

kliriklerin olmamasıdır. PE de akut miyokard enfarktüsü (AMI) hastası gibi acildir ve hayatirisk içerir. Nasıl ki AMI’de hızlı tanı tedavi önemli ise PE için de o kadar önemlidir. Bu nedenle hızlı tanı ve tedavinin hastanın prognozunda önemli yere sahip olduğu PE den şüphelenilen hastalarda tanısal amaçlı teknikler uygun algoritmeler kullanarak değeriendirilmelidir.

Öncelikle tanı ve tedavinin köşe taşı olan durum duyulan şüphedir. Bu şüphedoğrultusunda alınan anamnezdeki veriler ışığında doğru bir algoritim izlenirse hastaya erken tanı konulması ve tedavisinin uygulanması sağlanacaktır. Bu tür olgularda klinik durumları ve hastanın ek hastalıkları da gözden kaçırılmamalıdır. Hastanın klinik ciddiyeti de önceden ek faktörleri göz önünde bulundurularak belirlenmelidir.

Bu çalışma ile akut PE tanısı konan hastalara nötrofi lenfosit oranlarının ve klinik değışkenlerini kullanarak, bunun prognoza etkisini belirlemek ve risk analizi yapmak, ve PE ciddiyet derecesini saptamadaki ve NLR oranlarının mortalite üzerine yol gösterici etkisi araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

PULMONER EMBOLİNİN TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

PE pulmoner arter veya dallarının vücudun başka bir yerinden köken alan trombüs, tümör, hava veya yağ gibi bir materyal ile obstrüksiyonu ile oluşur. PE akut ve kronik olarak ikiye ayrılabilir. Akut PE’de tipik olarak pulmoner vasküler yapıların obstrüksiyonundan hemen sonra belirti ve bulgular gelişir. Kronik PE’ de ise yıllar sonra gelişen pulmoner hipertansiyon sonucu progresif solunum sıkıntısı ile kendini gösterir.

Akut PE masif ve submasif olarak da sınıflandırılabilir. Masif PE, 15 dakikadan uzun bir süre sistolik kan basıncının <90 mmHg ya da hastanın bazal kan basıncından ≥ 40 mmHg’den daha fazla düşüş olması şeklinde tanımlanabilir (1) Artmış santral venöz basınç veya boyun venöz distansiyonuyla birlikte hipotansiyon olması durumunda akut miyokard infarktüsü (AMI), tansiyon pnömotoraks, perikardiyal tamponad ya da yeni gelişen ritim bozukluğu bu kliniği açıklayamıyorsa PE mutlaka akla getirilmelidir (1)(2).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’inde yapılan bir çalışmaya göre 20 yıllık süreçte 42 milyondan fazla ölüm gerçekleşmiş ve bu ölümlerin yaklaşık 600 bini (1,5%) PE tanısı almıştır (3). Bu sayılar elbette ki gerçek PE insidansını göstermemektedir, çünkü muhtemelen PE vakalarının yarısı tanı alamamaktadır.

Avrupa’da ise PE mortalite, morbidite ve hastane yatışlarının major nedenlerinden biridir. 6 Avrupa Birliği ülkesinde 2004 yılında (toplam nüfus 454,4 milyon) venöz tromboembolizmle (VTE) ilişkili 317 bin ölüm görülmüştür (4). Bu vakaların %34’ü akut ölümcül PE ile prezente olurken, ölümlerin %59’una PE tanısı konulamamış, sadece %7’sine erken dönemde PE tanısı konmuş ve erken doğru tedavi verilebilmiştir.

PULMONER EMBOLİ RİSK FAKTÖRLERİ

PE için çevresel ve genetik çok fazla risk faktörü vardır. VTE, hasta ile ilişkili kalıcı risk faktörleri ile çevresel geçici risk faktörlerinin birlikte etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. VTE, tanıdan önceki son 6 hafta ile 3 aylık süreçte cerrahi, travma, immobilizasyon, gebelik, oral kontraseptif kullanımı veya hormon replasman tedavisi gibi geçici risk faktörlerinin provoke etmesiyle ortaya çıkabileceği gibi bilinen hiçbir risk faktörü olmadığında da gerçekleşebilir.

Major travma, cerrahi, alt ekstremitte kırık ve çıkıkları, spinal kord hasarı VTE için güçlü provokatif faktörlerdir (5), (6) Kanser VTE için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür, ancak kanser türüne göre risk düzeyi değişmektedir. Hematolojik malignansiler, akciğer kanseri, gastrointestinal kanserler, pankreas kanseri ve beyin kanseri yüksek risk taşır (7), (8). Doğurgan çağıdaki kadınlarda oral kontraseptif kullanımı VTE için en sık görülen risk faktörüdür (9). Gebelik süresince maternal mortalitenin temel nedeni VTE' dir (10). En yüksek risk gebeliğin üçüncü 3 aylık döneminde ve postpartum ilk 6 haftadadır ve gebe olmayan kadına göre risk 60 kat artmıştır (10). Hormon replasman tedavisi alan postmenopozal kadınlarda VTE riski kullandıkları ilaçlara göre değişmektedir (11). İnfeksiyon VTE vakalarında hastane yatışı için yaygın tetikleyici bir faktördür (6). Ayrıca kan transfüzyonu ve eritropoez stimüle edici ajanların kullanımı da VTE riskini artırmaktadır (6).

VTE'yi kardiyovasküler sistem hastalıklarının bir parçası olarak kabul edecek olursak sigara içimi, obezite, yüksek kolesterol, hipertansiyon (HT) ve diyabet direkt ya da indirekt yaygın risk faktörleri olarak kabul edilebilir (12), (13). AMI ve kalp yetmezliği PE riskini artırır (14), buna karşılık VTE'li hastalar AMI ve inme için artmış riske sahiptir (15).

ETİYOLOJİ

PE olgularının %75'inden fazlası bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslere bağlı gelişir. Bu olguların da %75'inde proksimal venler etkilenmiştir. Altekstremitelerin distal

kısımlarında sınırlı trombüsü olan olgularda PE genelde gözlenmez. Sıkgözlenmeyen diğer bir kaynak, özellikle kadınlarda pelvik venlerdir. Bazen aksiler,subklavian venler, sağ kalp kapak ve boşlukları da emboli kaynağı olabilir (16),(17). PE'nindamar yatağını tıkanmasıyla birlikte önce ölü boşluk ventilasyonu, ardından histamin serotoningibi mediyatörlerin salınımına bağlı bronkokonstrüksiyon, ventilasyon perfüzyon dengesizliğive şant sonucu hipoksemi gelişir (18),(19),(20). Bir iki gün içinde vücudun endojen trombolitiksisteminin aktive olması ile tıkanan damarların rekanalizasyonu başlar ve 10-14 gün içindebüyük ölçüde tamamlanır. Tamamen rekanalize olması 4-8 haftayıbulunur(21),(22).Rudolf Virchow tarafından 1846 yılında staz, damar duvarı hasarı vehiperkoagülabilitate bulgularının birlikteliği ve bunların venöz trombüs gelişimiyle ilişkisitanımlanmış, günümüze kadar kabul edilen bu üç bulgunun birlikteliği PE için risk faktörüolabilecek tüm senaryoları türetmiştir(23),(24).Saptanmış olan tüm bu risk faktörleri ve yapılan tüm çalışmalara rağmen PE veDVT'si olan hastaların yarısında, altta yatan ve emboliye zemin hazırlayan faktör tespitedilememektedir (25).

PATOGENEZ

PE başlıca fizyolojik etkileri, şant, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve/veya düşük mikst venöz oksijen içeriğidir. Bu patofizyoloji hastaların yaklaşık %85'inde hipoksemiye yol açar. Altta yatan kardiyovasküler hastalığa ve pulmoner arter yatağındaki tıkanmaların derecesine bağlı olarak PE'ye hemodinamik yanıt değişkendir. Fizyolojik olarak, pulmoner arter yatağının kesit alanında meydana gelen azalma pulmoner vasküler rezistansta (PVR) artmaya neden olur. PVR'nin artması sağ ventriküler akıma engel olur. Sol ventrikül ön yükü ve böylece kalp atım hacmini azalır.

Vasküler tıkanmanın ilerlemesi, hipoksemimin daha da kötüleşmesine buda vazokonstrüksiyon ve pulmoner arter basıncında (PAB) daha fazla artışa neden olur. Sağ ventrikül artan PAB'ın üstesinden gelmek ve pulmoner perfüzyonu korumak için gerekli sistolik basıncı oluşturamaz, yetersiz hale gelir. Altta yatan kardiyovasküler hastalığı olmayan olgularda, ortalama PAB'da anlamlı bir artış olması için pulmoner dolaşımın %50'den daha fazlasının obstrüksiyonu gereklidir. Altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan hastalar normal kişilerle karşılaştırıldığında daha düşük fizyolojik rezerve sahiptir. Pulmoner damarda küçük bir tıkanma ile sağ kalp yetersizliği gelişebilmektedir.(26).

Çoğu PE alt ekstremitenin derin venöz sisteminden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte; sağ kalp, pelvik, renal veya üst ekstremiten venlerinden de kaynaklanabilmektedir. Klinik olarak tanı konulmuş PE'lerin çoğunda kaynak iliofemoral venlerdir (27)-(28). İliak, femoral ve popliteal ven trombozlarının(proksimal ven trombozu) %50 ile %80'inin popliteal venden (uyluk ven trombozu) köken alıp proksimale yayılmış olduğu düşünülmektedir. Geri kalanlar proksimal damarlar içinde ortaya çıkarlar. Çoğu uyluk ven trombozu kendiliğinden iyileşir ve tedavi edilmediği takdirde sadece % 20 ile %30'u proksimal venler içine uzanım gösterir. Çoğu alt ekstremiten trombüsü valf kapakçıkları(tüberkülleri) ve bifürkasyonlar gibi azalmış akım bölgelerinde ortaya çıkmaktadır.

Büyük trombüs ana pulmoner arter bifürkasyonuna veya dallarına yerleşerek hemodinamik değişikliğe neden olur. Küçük trombüsler distal hareket ederek, yakınındaki parietal plevrada inflamasyon yanıtına yol açarak, plöretik göğüs ağrısı oluşturma eğilimindedirler. Embolilerin yaklaşık %10'u daha önceden kardiyopulmoner hastalığı olanlarda pulmoner enfarktüse neden olur. Çoğu PE birçok bölgeyi tutar. Olguların çoğunda alt loblar daha fazla etkilenmiştir (29).

PE nedeniyle gaz alışverişinin bozulması sadece vasküler yatağın mekanik obstrüksiyonu ve ventilasyon perfüzyon oranındaki değişiklikler ile izah edilemez. Gaz değişim anormallikleri ayrıca sürfaktan disfonksiyonuna yol açan inflamatuvar mediatörlerin salınımı, atelektazi ve fonksiyonel intrapulmoner şant gelişmesi ile de ilgilidir.

Hipotansiyon, sağ ventrikül çıkışını engelleyen ve sol ventrikül ön yükünü azaltan artmış PVR'nin kardiyak outputu (CO) azaltmasından kaynaklanmaktadır. Pulmoner veasküler direnç, vasküler yatağın trombüs ve vazokonstriksiyon nedeniyle tıkanmasıyla, ayrıca inflamatuvar mediatörlerin ve hipoksinin de etkisiyle artar.

Alta yatan kardiyopulmoner hastalığı olan hastaların CO'u normal bireylere oranla daha çok bozulma eğilimindedir. Buna ek olarak, PE sonrasında sağ ventrikül yetmezliği koroner arter hastalığının eşlik ettiği görülür.

PULMONER EMBOLİDE TANI YÖNTEMLERİ

PE klinisyenin şüphesi tanıya varmada en temel noktadır. Akut PE beklenmeyen anda ani olarak gelişebilir ve diğer birçok hastalık ile karıştığı için tanı konulması zor olabilir.

Hastalık tesadüfen saptanan bir durumdan, hemen ölüme neden olabilen masif embolizm gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Dolayısıyla VTE ile ilişkili klinik belirti ve bulguların bilinmesi çok değerlidir. Çünkü hastalığın tanısız yolağında klinik şüphe her zaman ilk basamağı oluşturmaktadır. Erken ve doğru tanı birçok acil hastalıkta olduğu gibi PE'de de hayat kurtarıcıdır. Hastalara zamanında ve doğru tanı konduğunda mortalite % 10'un altına düşmektedir. PE tanısında genel olarak hikaye, belirtilerin ve klinik bulguların duyarlılığı yüksek fakat özgüllüğü düşüktür (30). Klinik belirtiler ve rutin laboratuvar testleri akut PE tanısının dışlanması ya da doğrulanmasını sağlamamakla birlikte, şüphe derecesini artırır. Bireysel belirtilerin, bulguların ve yaygın olarak kullanılan testlerin sınırlı duyarlılığına ve özgüllüğüne rağmen, bu değişkenlerin klinisyen tarafından(31),(32) ya da bir tahmin yöntemi aracılığıyla(33)-(34) bir araya getirilmesi, PE şüphesi olan hastaların, artan PE prevalansına karşılık gelecek şekilde, klinik ya da test öncesi kategorilere ayrılmasını olanaklı kılar.

KLİNİK ÖZELLİKLER

SEMPTOM VE BELİRTİLER

Birçok çalışma, sadece klinik değerlendirmenin PE tanısını koymak ve ekarte etmek için yetersiz olduğunu göstermiştir. PE'nin klinik belirtileri özgün değildir. Bu nedenle semptomların dikkatli değerlendirilmesi hastalık olasılığını arttırmada önemlidir. Kanıtlanmış akut PE'si olan hastaların büyük çoğunluğu aşağıdaki belirtilerden en az birisini göstermektedir. Bunlar dispne, plöretik göğüs ağrısı veya taşipnedir. Plöretik göğüs ağrısı ve hemoptizi daha sık, küçük, periferik emboliden kaynaklanan, pulmoner infarkt durumunda görülmektedir. Senkop, masif PE'yi akla getirmektedir. Açıklanamayan dispne, senkop veya ani hipotansiyon gelişen olgularda daima PE düşünülmelidir.(26)PE olan ve olmayan hastalar arasında spesifik semptom ve bulguların sıklığı benzer olduğundan tanısız olarak yararlı değildir. En sık görülen belirtiler arasında istirahat veya eforla gelen dispne, plöretik ağrı, ortopne, baldır veya uyluk ağrısı-şişme, hırıltı sayılabilir (35).(Tablo 1). DVT belirti ve bulguları sık görülmektedir (36). Bu bulgular ödem, eritem, hassasiyet veya baldır ya da uylukta palpabl bir damarın görülmesidir.

PE sıklıkla asemptomatik olduğunu fark etmek önemlidir.

Tablo 1: Akut PEde sık rastlanan belirti ve bulgular (36)

Semptomlar	Bulgular
Dispne (%78)	Taşipne (%73)
Plöretik göğüs ağrısı (%59)	Hışırtı (%55)
Öksürük (%43)	Bacaklarda ödem (%31)
Bacak ağrısı (%27)	Taşikardi (%30)
Hemoptizi (%16)	İkinci kalp sesinin yüksek pulmoner komponenti (%23)
Palpitasyon (%13)	Hırıltılı solunum (%11)
Anjina benzeri ağrı (%6)	Aşırı terleme (%10)
Ateş (%7)	

TANI

PE tanısındaki en önemli basamak klinik şüphedir. Belirtiler varsa hastalık şüphesi; risk faktörleri, semptomlar, muayene bulguları, elektrokardiyogram, biyokimyasal veriler ve akciğer grafisi bulgularının tamamına dayandırılmalıdır. PE tanısını koymak veya ekarte etmek için tek başına klinik değerlendirme güvenilir olmamasına rağmen hem klinik izlem hem de klinik olarak öngörme kuralları muayene öncesinde bir PE olasılığını belirlemekte yararlıdır(26).PE ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar Tablo 2 de verilmiştir. (36)



Tablo2:Akut PE'nin Ayırıcı Tanısında Düşünülmesi Gereken Hastalıklar

Miyokard enfarktüsü
Perikardit
Konjestif kalp yetmezliği
Pnömoni
Astım
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
Pnömotoraks
Plörodini
Kollajen vasküler hastalık sebepli plörit
Torasik herpes zoster (Shingles)
Kot kırığı
Musküloskeletal ağrı
Primer veya metastatik intratorasik kanser
Diyafram altı olaylar (örn: akut kolesistit, dalak enfarktı)
Hiperventilasyon sendromu

Öncelikle PE'nin ayırıcı tanı listesine eklenebilmesi için hastanın PE'nin muhtemel fizyolojik belirtilerinden en az birine sahip olması gerekir. Bu fizyolojik belirti akciğerdeki pıhtının neden olabileceği bir semptom (örn: gövdede bir ağrı, solunumsal bir problem ya da mental durum değişikliği) ya da bir bulgu (örn: yaşamsal bulgulardan birinin normal olmaması) olabilir. Bu muhtemel fizyolojik belirti hasta bağlamında ele alınmalıdır. Astım öyküsü bulunan ve inhalelerini kaybetmiş bir hasta nefes darlığı ve hırıltı ile başvurduğunda önce bronkospazm için tedaviedilip tekrar değerlendirilmeli, hemen PE açısından test edilmemelidir. PE için bir risk faktörü bulunması bilinen bir semptom ya da bulgu eşlik etmiyorsa acil serviste PE ve DVT açısından test yapılması şartını taşımaz. Hastanın PE için fizyolojik bir belirtisi mevcutsa sonraki adım açık olarak "PE için düşük düzeyde bir kuşkudan daha fazlasına mı sahibim?" sorusunu sormak olmalıdır. (düşük düzeyde kuşku, doktorun hastanın klinik durumunu tamamiyle ilgili yorumlarının bütünü bu hastanın gelecek ay içinde PE olma ihtimalinin <math>< 15\%</math> olduğu yönünde olmasıdır). Bu sorunun

cevabı evet ise tanısıl testler gereklidir. Eğer cevaplar hayır ise PE'nin kabul edilmiş karar verme kuralları kullanılarak ekarte edilme ihtimali devam etmektedir. Bu süreç için tek kabul edilmiş kural PE ekartasyon kriterleridir (PERC kuralı) ve sekiz faktörü kapsar.(36) (Tablo3).

Tablo3:PE dışlama kriterleri (PERC kuralı)

Yaş <50
Puls oksimetre >%94 (oda havasında)
Kalp hızı <100 vuru/dakika
Önceden venöz tromboemboli geçirmemiş olmak
Yakın zamanda cerrahi ya da travma geçirmemiş olmak (hastane yatış, entübasyon ya da epidural enestezi gerektiren, geçmiş 4 hafta içinde)
Hemoptizi olmaması
Östrojen kullanımı olmaması
Tek bacakta şişlik olmaması

PULMONER EMBOLİDE KLİNİK SKORLAMA

PE kliniği kardiyojenik şokla birlikte olan masif PE'den, hemodinamik respiratuar veya diğer olumsuz fizyolojik sonuçlara yol açmayan küçük embolilere kadar değişir. Uygun tedavi yaklaşımı için anahtar nokta risk belirlenmesidir PE'nin tanısı klasik belirti ve bulguların çoğu vakada olmaması nedeniyle çok zordur. İleri yaşta, akut koroner sendrom yada kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA) alevlenmesi gibi bazı hastalıklarda PE maskelenebilir. PE doğru tanısı KKY veya pnömoni ile birlikte olduğunda zordur.(37) Plöretik göğüs ağrısı, sebebi açıklanamayan ani gelişen dispne ve takipne yakınmaları bulunan hastalarda öncelikle PE'den kuşulanılmalıdır. Klinik bulgular, rutin laboratuvar verileri PE tanısı konmasında veya ekarte edilmesinde yeterli olmamaktadır. Tanıda altın standart kabul edilen, invaziv bir yöntem olan pulmoner anjiyografidir. Fakat bu yöntemin

hem pahalı, hem de komplikasyonlarının olması nedeniyle, PE şüphesinde hangi olguda ileri incelemenin gerektiğinin belirlenmesine yardımcı olacak sınıflamalara gereksinim duyulmuştur.

PE kuşkusu olan hastaların belirti, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre skorlanarak klinik olarak düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflanmaları, ampirik tanı ve tedavi yaklaşımında yarar sağlar. Bu amaçla iki skorlama yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu skorlamalardan ilki; Wells skorlaması olup Canadian skorlaması olarak da bilinir. İkinci skorlama ise Geneva skorlamasıdır. Wells ve arkadaşları hızlı yatak başı değerlendirilmede klinik olasılığı tahmin etmek amacıyla yedi maddeden oluşan prospektif test yapmışlardır. Bu kuralın geçerliliği, hem 3 kategorili (düşük, orta ya da yüksek klinik olasılık) hem de iki kategorili (PE muhtemel ya da değil) şemalar kullanılarak, geniş ölçüde sınanmıştır(38)(39) Basittir ve kolay toplanabilen bilgiye dayalıdır. Buna karşılık, kuraldaki bir öznel maddenin ağırlığına bağlı olarak (PE'ye göre daha az muhtemel olan bir başka tanı), gözlemciler arası tekrarlanabilirliğin değişken olduğu saptanmıştır(40)(41) Diğer bir alternatif skorlama sistemi olan Geneva skorlaması gaz değişimi ve radyografik bilgi gerektiren yedi değişkenden oluşmaktadır.

Acil servise PE şüphesi ile başvuran hastalarda pulmoner anjiyografi kontrollü dört çalışmayı içeren bir analizde Wells ve Geneva skorlamasının uygulandığı olgularda; düşük olasılıklı kliniği olanlarda PE prevalansı %10, orta olasılıklılarda %30-40 ve yüksek olasılıklı bulunanlarda %67-81 olarak saptanmıştır.(42) Bu bulgular, düşük/orta klinik skorlamanın özellikle D-dimer gibi diğer non-invaziv tanı yöntemlerinin negatifliği ile birlikte PE'nin dışlanması öngörebileceğini göstermektedir.(Tablo4)

Tablo4:Wells yöntemine göre klinik skorlama

Kriterler	Puan
DVT'ye ait klinik bulgu	3
PE'den daha öncelikli düşünülebilecek başka bir ön tanının bulunması	3
Kalp hızı>100	1.5
Son 1 ay içinde geçirilmiş operasyon ya da immobilizasyon	1.5
Hemoptizi	1
Malignite	1
Geçirilmiş DVT veya PE öyküsü	1.5

Puanlama:<2: Düşük olasılık, 2-6:Orta olasılık, >6: Yüksek olasılık

LABORATUAR TETKİKLERİ

N/L ORANI

Nötrofil/lenfosit oranı PE dışında birçok alanda çalışılmış ve ilgi odağı olmaya devam etmektedir. Mezenter iskemi, peptik ülser perforasyonu, akut kolesistit gibi akut batın hadiselerinde, bazı kanserlerde lenf nodu metastazı belirteci olarak, akut iskemik stroke, akut koroner sendromlar gibi iskemik hadiselerde, aort disseksiyonu gibi damarsal hadiselerde, romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıklarda, koah alevlenme döneminde ve akut tonsillit sonrası derin boyun enfeksiyonu gibi çeşitli enfeksiyon durumlarında NLR değerleri çalışmaları literatürde mevcuttur

Önceki çalışmalar artmış NLR kardiyovasküler olaylarda koroner damar içi trombüs varlığı artış oranı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. (97) Ayrıca, lökosit sayısı fibrinojen ile ilgili olabileceğini göstermektedir (98)

Beyaz küre sayısı, nötrofil, lenfosit sayısı ve nötrofil/lenfosit oranı (N/L) sistemik enflamasyonun birer belirteçlerdir. (97)

Günümüzde N/L oranı, hem akut enflamasyonu yansıtan nötrofil yüksekliği, hem de fizyolojik stresi yansıtan lenfosit düşüklüğünün olumsuz etkilerini bir arada gösteren bir parametre olarak kabul edilmektedir. (98)

D- DİMER

Klinik olasılık skorlamasına göre düşük ve orta risk grubunda bulunan hastalarda bir sonraki basamak D-dimer testidir. D- dimer spesifik fibrin yıkım ürünüdür. PE olgularında

D-dimer düzeyi 8 kata kadar artabilmektedir. D-dimer düzeyinin PE' yi saptamada ki sensitivitesi 500ng/ml üzerinde %97-100 olarak bildirilmektedir. D- dimer testleri %35-45 düzeyinde düşük bir spesifite oranına sahiptir(43) Venöz tromboembolizm dışında birçok durumda (Malignite varlığı, ciddi enfeksiyonlar, cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, SLE, gebelik gibi) D-dimer testi pozitif sonuç verebilir.(44)Warfarin tedavisi alan hastalarda, 5 günden fazla süren semptomlarda, izole küçük pulmoner enfarktlerde ve pıhtının küçük olduğu durumlarda D-dimer yanlış negatif sonuç verebilmektedir(26).

D-dimer serumda kantitatif ve kalitatif yöntemlerle ölçülebilmektedir. Kantitatif D-dimer ölçümlerinin duyarlılığı kalitatif ölçümlere göre belirgin şekilde yüksektir(45) Kantitatif ölçüm için ELISA ve turbidimetrik yöntemler, kalitatif ölçümler için eritrosit aglütinasyon ve klasik lateks aglütinasyon testi kullanılmaktadır.(44)Bu testler arasında klasik lateks aglütinasyon testi ve eritrosit aglütinasyon testi en az duyarlı, ELISA ve turbidimetrik testler ise en duyarlı yöntemlerdir.(46)

İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN

D-dimer testi için bir alternatiftir. PE için % 93 duyarlı ve % 75 spesifiktir. Pozitif prediktif değeri D-dimer' den daha iyi olmasına karşın tek başına kullanımı anlamsızdır. D-dimer' de olduğu gibi iskemi modifiye albüminin de klinik skorlama sistemleri ile beraber kullanılması önerilmektedir.(47)

ARTERYAL KAN GAZI

Hipoksi, hipokapni, solunumsal alkaloz bulunur. Hastaların %10-25'inde arter kan gazları (AKG) normal bulunmaktadır.(48)Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artabilir. PIOPED çalışmasında önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayan embolili olguların PO₂ ve alveoler-arteryal O₂ basınç farkı [P(A-a)O₂] düzeylerinin sağlıklı kişilerden farklı olmadığı saptanmıştır (31),(49)AKG PE şiddetinin belirlenmesinde ve tedaviye cevabı izlemede kullanılmaktadır.

Arteriyel oksijen saturasyonu %95 ve üzerinde ise mortalite hipoksemik hastalara göre daha düşüktür.(50)Masif PEde solunumsal kollaps ve hipotansiyon, hiperkapniye, solunumsal ve

metabolik asidoza neden olur.(51)(52)(53)(54)Bu ölçümlerin hastalığın kesin tanısında veya ekarte edilmesinde yararı olmadığı açıktır, ancak destekleyici olarak kullanılır.(55)

BNP

Beyin natriüretik peptid (BNP) seviyeleri PE tanılı hastalarda PE tanısı almayan hastalara göre tipik olarak daha yüksektir, ancak her PE hastasında BNP yükselmeyebilir dolayısıyla sensitif değildir.(56)Ayrıca BNP yüksekliğine neden olan pek çok klinik vardır, dolayısıyla spesifik değildir.(57).Hemodinamik olarak stabil, PE şüphesi olan 2213 hastadan oluşan bir vaka kontrol çalışmasında BNP sensitivitesi %60 ve spesifitesi %62 bulunmuştur (58)Bu özellikleri nedeniyle BNP PE tanısında kullanışlı değildir.

BNP ya da öncüsü N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) yüksekliği uzamış hastane yatışı ve komplikasyon riski ile ilişkilidir. Bu nedenle prognozu belirlemede öneme sahiptir. Artmış BNP ya da NT-proBNP SV disfonksiyonu ve mortalite ile yakın ilişkili olmasına rağmen optimal bir eşik değeri bulunmamaktadır.(59)(60).On altı çalışmadan oluşan bir meta-analizde BNP > 100 pg/ml olan hastalarda kısa dönem mortalitenin 6 kat, NT-proBNP > 600 ng/l olan hastalarda 16 kat arttığı gösterilmiştir.(59).

HİPONATREMİ

PE tanısı alan hastalarda başvuru esnasında saptanan hiponatremi artmış hastane tekrar yatışı ve mortalite riski ile ilişkilidir.(61)PE tanılı 13728 hastadan oluşan retrospektif kohort bir çalışmada serum sodyum seviyesi >135 mmol/l olan hastalara kıyasla sodyum seviyesi 130-135 mmol/l olan hastalarda 30 günlük mortalite 1,5 kat (odds ratio 1,53, 95% GA 1,33-1,76) artmışken, sodyum seviyesi <130 mmol/l olan hastalarda 3,2 kat (odds ratio 3,26, 95% GA 2,48-4,29) artmıştır. Ayrıca 30 gün içinde hastaneye tekrar yatış oranı hiponatremi ile prezente olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (61)

KARDİYAK TROPONİN

Kardiyak kaslara spesifik bir enzimdir. Masif PE'ye bağlı, sağ koroner arter dolaşımı azalır, akut sağ kalp yetmezliği sonucu gelişen SV dilatasyonu, sağ ventrikülün oksijen gereksinimini artırır ve SV kaslarında mikroinfarktüsler gelişir. Mikroinfarktüslere bağlı troponin salınımı artar. Artmış serum troponin düzeyi SV disfonksiyonunu gösterir. Bazen kardiyak troponin salınması 6-12 saat gecikebilir.(62).Troponinin artmış olması erken mortalite ile ilişkili bulunmuştur.(9).Artmış troponin seviyesi bulunan hastalarda sağ ventrikul disfonksiyonu (SVD) oranı %40-70 arasında değişirken; normal troponin konsantrasyonu bulunan PE hastalarında bu oran %15-27 arasında bildirilmektedir (63)(64)

EKG

Elektrokardiyografi (EKG), özellikle AMI ve perikardit gibi kardiyak kökenli hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olur. Akut PE olan hastalarda normal bir EKG çok nadirdir. EKG'de temel değişiklikler, SV basınç yüküyle ilişkilidir. Küçük periferik PE olgularında EKG bulguları genellikle normaldir. Daha büyük PEde en sık rastlanan EKG bulguları nonspesifik ST-T dalga değişiklikleridir. DII, DIII ve aVF'de büyük p dalgaları, SV yüklenme bulguları ve akut kor pulmonale ile ilgili olarak D2'de S1Q3T3 paterni daha çok masif embolizmde gözlenir. Tablo5'da PE'li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları belirtilmiştir.

Tablo 5: PE'li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları

Sinus taşikardisi	DIII ve aVF'de Q dalgası
Atriyal ekstrasistol	V1'de QR
Atriyal fibrilasyon (yeni gelişen)	Sağ aks sapması
Sağ dal bloğu	Sağ ventrikül yüklenme bulguları:
Akut sağ ventrikül disfonksiyonu (S1Q3T3) örneği	<ul style="list-style-type: none">• V1'den V3 ya da V4'e kadar T dalgasında negatifleşme, V5'de S dalgası, sağ dal bloğu• V4-6'da ST çökmesi, V1, aVR ve DIII'de ST yükselmesi

AKCİĞER GRAFİSİ

Akciğer grafisi bulguları sıklık sırasına göre aşağıda sıralanmıştır:(65), (66)

1. Çizgisel atelektazi (subsegmental) veya parankimal anormalilikler (%68) Pulmoner arterde aniden tam bir oklüzyon, sürfaktan üretiminde hızlı bir azalmaya ve bunun sonucunda atelektaziye neden olmaktadır (66)
2. Plevral sıvı (%48) Patogenezinde iki temel mekanizma bulunmaktadır. Bunlardan ilki doku iskemisi ve inflamatuvar mekanizmalarla oluşan akciğer parankim içi damarlarda permeabilite artışıdır. İkincisi ise pariyetal plevrada kapiller basınç artışı ile plevral boşluğa geçen sıvı miktarının artmasıdır (66)Genellikle unilateral ve az miktardadır.
3. Plevral tabanlı yoğunluk artımı (Hampton's hörgücü) (%35): Pulmoner infarktüsün klasik radyolojik bulgusudur. Embolik atakla, opasitenin oluşumu arasındaki süre 10-12 saatten günlere kadar değişir. En yaygın sağ alt lob bazalinde, çoğu kez de kostofrenik sulkusta yerleşmiştir
4. Diyafragma yükselmesi (%24)
5. Azalmış pulmoner damarlanma (%21)

6. Santral pulmoner damarlarda genişleme (%15)(Fleischner bulgusu)
7. Kalp boyutlarında büyüme (%12)
8. Bölgesel oligemi (Westermarck bulgusu) (%7)
9. Pulmoner ödem (%4): Pulmoner kapiller basınçta artma ve/veya alveolkapiller permeabilitede artma pulmoner ödem gelişiminde rol oynayabilir (66)
10. Genişlemiş sağ desenden pulmoner arter görüntüsü de PEde bir radyolojik bulgu (Palla isareti) olabilir.

VENTİLASYON PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, D-dimer düzeyi yüksek olan ve iyotlu kontrast maddeye karşı alerji ya da böbrek yetersizliği gibi BT açısından kontrendikasyonu olan hastalar için geçerli bir seçenektir. Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı fakat özgül olmayan bir testtir(31). Çocukların genellikle pulmoner perfüzyonu erişkinlere kıyasla daha homojendir ve oluşabilecek perfüzyon kusuru daha kolay saptanabilir. Bu nedenle çocuklarda PE tanısında erişkinlere kıyasla daha duyarlı bir yöntemdir. Normal sintigrafî, normal bir akciğeri ya da klinik olarak önemsiz bir emboliyi gösterir. Sintigrafî sonucu yüksek olasılıklı ise yaklaşık olarak %85 doğruluk oranına sahiptir.(67)PE dışında kalan birçok akciğer hastalığında (pnömoni gibi), ventilasyon ve perfüzyon defektleri aynı lokalizasyonda veya en azından aynı büyüklüktedir (uyumlu defektler). Ventilasyon defektlerinin eşlik etmediği perfüzyon defektleri (uyumsuz defektler) ise PE' yi düşündürür.(31)

EKOKARDİYOGRAFI

Ekokardiyografi (EKO), diğer birçok teknikten daha az sensitif ve spesifik olduğu için PE'nin primer tanısal testinden ziyade yardımcı test olarak kullanılmaktadır. Bununla beraber EKO, PE tanısı almış hastaların %80 kadarında tanıyı destekleyen sağ ventrikül genişlemesi veya disfonksiyonunu gösterebilmektedir.

PE tanısı için McConnell belirtisi (sağ ventrikül ile apeksi ayıran bölgesel duvar hareket anormallikleri) destekleyici bir bulgudur. Genellikle pıhtının doğrudan görülmesi tanıyı

destekleyebilmektedir.

Ekokardiyografi hızlı uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. Masif veya hemodinamik olarak belirti veren PE'li olgularda trombolizisin yapılmasını sağlayabilir.

Ekokardiyografisi kardiyak değerlendirme amaçlı zamanla oluşabilecek değişimlerin gözlenebilmesi için kullanılabilir. Ayrıca aort diseksiyonu ve kardiyak tamponad gibi şokun diğer nedenlerini belirlemek için yararlı olabilir.

PULMONER ANJİYOĞRAFI

Pulmoner anjiyografi, PE tanısında altın standart olarak kabul edilen tanı yöntemidir. Referans metod olmasından dolayı duyarlılığı ve özgüllüğü kesin olarak bilinmemektedir. Günümüzde pulmoner anjiyografinin endikasyonları son derece azalmıştır(68)

ALT EKSTREMİTE VENLERİNİN İNCELENMESİ

PE ve DVT aynı patolojik sürecin parçası olduğundan tromboembolik hastalıkta pulmoner vasküler yapılar ve alt ekstremitte derin venöz yapılar birlikte değerlendirilmelidir.(69)PE düşünülen hastalarda DVT'nin gösterilmesi tanı algoritması içerisinde yer almaktadır. Bazı merkezlerde DVT tespit edildiğinde PE'ye yönelik ileri araştırmaya gerek görülmemekte, antikoagulan tedaviye başlanmaktadır.(49).Alt ekstremitte ultrasonografisinin negatif çıkması PE'yi ekarte ettirmez.

Derin ven trombozunun tespitinde birkaç tanısız görüntüleme yöntemi kullanılabilir. Bunlar; USG, Kontrast Venografi, İmpedans Pletismografi, MR görüntülemedir (49)Alt ekstremitte venöz USG'nin avantajları noninvaziv, ucuz, tekrarlanabilir, kolay uygulanabilir ve güvenilirliğinin yüksek olmasıdır. Dezavantajı ise operatöre bağımlı olması, teknik

sorunlar (ödemli, açık yaralı, alçılı, obez hastalar) ve pelvik ve baldır venlerinde duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olmasıdır.(70)

Pelvik kitle, şiddetli, KKY, hamilelik ve yaygın asit durumlarında yanlış pozitif sonuç verebilir (71)Alt ekstremitte venöz ultrasonografide DVT'nin saptanamamış ve PE kuşkusu olanlarda seri ultrasonografik izlem (5,7,14. günler) önerilir.

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ PULMONER ANJİYOGRAFI

Yüksek çözünürlüklü çok dedektörlü BTPA'nin kullanıma girmesinden sonra PE şüphesi olan hastalarda pulmoner vasküler yapıların görüntülenmesi için tercih edilen yöntem haline gelmiştir. En az pulmoner arterlerin segmental seviyelerine kadar yeterli görüntüleme sağlamaktadır (72)(73).PIOPED II çalışmasına göre Wells' skoru düşük risk grubunda olanlarda negatif BT'nin negatif prediktif değeri %96, orta risk grubunda olanlarda %89 saptanırken yüksek risk grubunda sadece %60 saptanmıştır. Buna karşılık, pozitif BT'nin pozitif prediktif değeri orta veya yüksek risk grubunda %92-96 saptanırken düşük risk grubunda %58 saptanmıştır. Bu nedenle klinisyenler BT sonuçları ile klinik olasılık risk grupları arasında ki uyumsuzluk durumunda dikkatli olmalıdır.

Acil servise PE klinik şüphesiyle başvuran 756 hastalık prospektif bir çalışmada, hastalar yüksek klinik olasılık ve yüksek olmayan klinik olasılık olarak iki gruba ayrılmış ve ELİSA D-dimer testi pozitif olanlara hem alt ekstremitte dopler ultrasonu hem de BT görüntülemesi yapılmış.(74).BT sonucu negatif çıkan hastaların sadece %0,9 (%95 GA 0,3-2,7)'unda proksimal DVT saptanmış. Başka bir çalışmada ikili Wells' skorlama sistemine göre riskli olan veya pozitif D-dimer testine sahip olan tüm hastalara çok dedektörlü BTPA görüntülemesi yapılmış.(75)Negatif BT nedeniyle tedavi verilmeyen hastalarda 3 aylık tromboemboli riski sadece %1,1 (95% GA 0,6-1,9) saptanmış.Avrupa kaynaklı bir çalışmada ise tüm hastalara D-dimer testi ve BT görüntülemesi yapılmış, bir gruba alt ekstremitte kompresyon venöz ultrasonografi (KVU) yapılırken diğer gruba yapılmamış.(76).KVU yapılmayan ve negatif D- dimer-BTPA grubunda tedavisiz bırakılan 627 hastanın 3 aylık tromboemboli riski sadece %0,3 (95% GA 0,1-1,2) saptanmış. (76)

Tüm bu veriler göz önünde bulundurulduğunda PE klinik olasılığı yüksek olmayan hastalarda negatif BTPA PE tanısını dışlamak için yeterlidir. Ancak yüksek klinik olasılıklı hasta grubunda BTPA negatif olsa bile ileri araştırma yapma gerekliliği halen tartışmalıdır. BTPA düşük klinik olasılıklı PE hastalarında segmental ya da daha proksimal seviyelerdeki

emboliyi göstermede yeterli kanıtı sahiptir. Bununla birlikte BTPA'nin düşük klinik olasılıklı hasta grubunda PE için pozitif prediktif değeri düşüktür, özellikle segmental ya da subsegmental arterlerdeki pıhtıyı göstermede sınırlı bilgi verdiği için ileri araştırma testleri düşünülebilir.

BTPA'da saptanan izole subsegmental embolilerin klinik önemi tartışmalıdır. Subsegmental embolilerin derlendiği bir meta-analizde tek dedektörlü BT' de %4,7 (2,5-7,6), BT'de ise % 9,4 (5,5-14,2%) oranında izole subsegmental emboli saptanmıştır (77)(78). Bu distal seviyedeki embolilerin pozitif prediktif değeri düşüktür ve gözlemciler arası ortak görüş zayıftır (79). Bu tür vakalarda KVV faydalı olabilir. İzole sub-segmental embolileri olan vakalarda proksimal DVT yoksa, tedavi verilip verilmeyeceği bireysel özelliklere göre değerlendirilmeli, klinik olasılık ve kanama riskine göre karar verilmelidir (80).

PE şüphesi olmadığı halde rastlantısal olarak PE saptanan vakaların sayısı giderek artmaktadır, kontrastlı bilgisayarlı tomografi incelemelerinde %1-2 oranında görülmektedir. Bu vakaların çoğunu kanser hastaları, ayrıca paroksizmal atrial fibrilasyon veya kalp yetmezliği ve atrial fibrilasyon tanılı hastalar oluşturmaktadır (81)(82).PE şüphesi olmayan vakaların tedavi yönetimiyle ilgili kesin ve sağlam bir veri bulunmamaktadır, ancak uzmanların çoğu lobar ya da proksimal seviyede pıhtı olan kanserli hastaların antikoagüle edilmesini önermektedir (83)

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) DVT tanısı için mükemmel sensitivite ve spesifiteye sahiptir ve DVT ile PE'nin aynı anda tespitine imkân vermektedir.

Halen PE tanısında BTPA altın standart olmakla birlikte invazif bir yöntem olması kullanım alanını daraltmaktadır. Pulmoner MRG ise invazif olmamasının yanı sıra radyasyon içermemesi, intravenöz radyoaktif madde kullanımı için kontrendikasyonu olan hastalarda ve hatta gebelerde bile kullanılabilmesi gibi üstünlüklere sahip bir tekniktir (84)(85).Klasik anjiyografiye göre bir avantajının da tam obstrüksiyon oluşturmeyen embolilerin daha iyi saptanabilmesi olduğu bildirilmektedir. Bu tip obstrüksiyonlar klasik anjiyografiyi

değerlendiren kişiler arasında farklı yorumlar yapılmasıyla yanlış negatif olarak sonuçlandırılabilir (85).

PULMONER EMBOLİDE ALGORİTMİK TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

PE kuşkusu ile başlanan antikoagülan tedavinin yüksek kanama riski taşıması, tanının en kısa sürede doğrulanmasını ya da dışlanmasını gerektirir. PE kuşkulu hastaların ancak %25'ine objektif testlerle doğrudan tanı konulabilmektedir (31)(86)(87). PE tanısı klinisyen ile birlikte radyoloji, nükleer tıp ve kardiyoloji veya göğüs hastalıkları gibi birden fazla disipline ait hekimlerin ortak çalışmasını gerektirir.

Tanı yaklaşımının ana hedefi, noninvaziv yöntemlerin kombine şekilde kullanılarak tedavi kararı için invaziv, pahalı, her zaman kolay ulaşılamayan ve belli düzeyde morbidite ve mortaliteye sahip olan pulmoner anjiyografiye gereksinimin mümkün olduğu kadar azaltılmasıdır. Bu amaçla ampirik klinik değerlendirme, D-dimer, alt ekstremite USG, seri venöz USG, V/Q sintigrafisi ve BTPA gibi değişik tanı yöntemlerini içeren farklı tanı algoritmaları üretilmiştir(88)(38)(89). Tanı stratejileri; klinik tabloya (submasif-masif-nonmasif), yaşa, akciğer rezervine, ek hastalıklarının varlığına ve şiddetine göre farklılıklar gösterebilir. Ancak kesin olan tanıda en iyi algoritmanın hastanın klinik durumu ile hekimin deneyimine ve elindeki olanaklarına bağlı olduğudur (90).

ACİL SERVİSE BAŞVURAN STABİL HASTALARDA TANI ALGORİTMASI

PE düşündürülen semptom ve bulgularla acil servise başvuran hastalardaki PE prevalansı yaklaşık %30 civarındadır (91)Şekil.de Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporuna göre acil servise başvuran PE kuşkulu hastalarda uygulanabilecek algoritmik tanı yaklaşımı görülmektedir. İlk aşama PE'nin dışlanması, daha ucuz ve non-invaziv yöntemleri kullanarak gereksiz tanısal testlerden kaçınmaktır İkinci aşama; PE tanısı ilk aşamada dışlanmadığında ikinci aşamaya geçilir. Bu aşamada

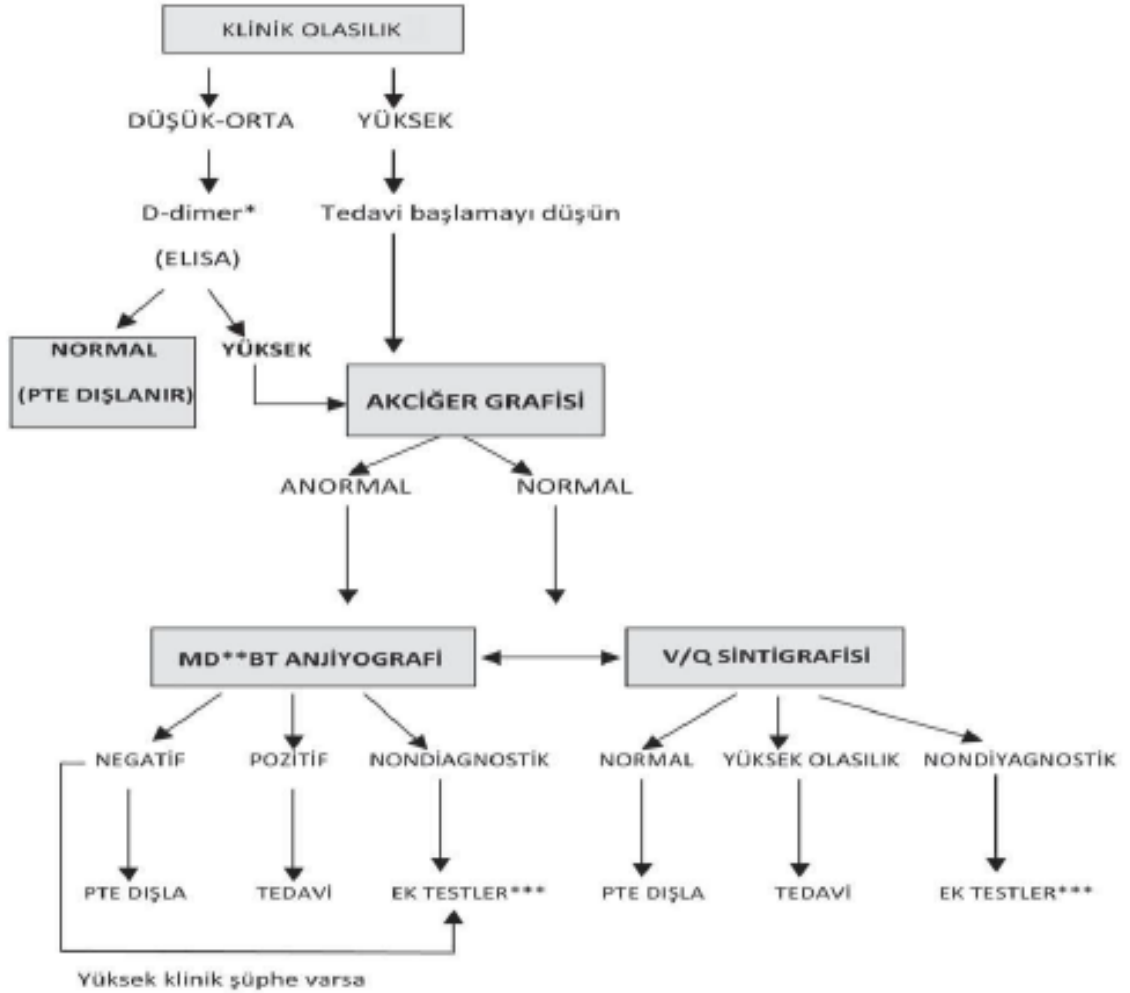
BTPA, V/Q sintigrafisi ve alt ekstremitte USG gibi teknikler kullanılır.

1. Klinik olarak düşük/orta olasılıklı hastalarda tek detektörlü BTPA'nin normal bulunması tek başına PE'yi dışlamaya yetmez, beraberinde alt ekstremitte USG ile proksimal trombüsün negatif bulunması gereklidir.
 2. Çok detektörlü BTPA aynı durumda tek başına dışlama için yeterli olabilmektedir.
 3. Çok detektörlü BTPA'si normal bulunan yüksek klinik olasılıklı hastalarda incelemeye alt ekstremitte USG veya V/Q sintigrafisi ile devam edilmesi gerekir. Perfüzyon sintigrafisinin normal bulunması durumunda PE dışlanmaktadır.
 4. Yüksek olasılıklı V/Q sintigrafisi sonucu, eğer hastada önceden geçirilmiş PE öyküsü yoksa ya da klinik olasılık düşük değilse tanı koydurucudur.
 5. Düşük/orta olasılıklı sintigrafide ek testlere gereksinim vardır.
- Üçüncü aşama; ilk iki aşamada PE tanısı hala doğrulanmamış veya dışlanamamış ise artık üçüncü aşama inceleme için pulmoner anjiyografi ve venografi gibi —altın standart — testlere başvurulur. Kliniği stabil PE olgusunda pulmoner anjiyografinin başlıca endikasyonu, yüksek klinik olasılık saptanmasına karşın, diğer noninvaziv testler ile PE tanısının dışlanamamasıdır. Kanama riski de yüksek ise, gereksiz antikoagülan başlanmasını engellemek açısından anjiyografik inceleme önem kazanır.

MASİF PE DÜŞÜNÜLEN HASTALARDA TANI ALGORİTMALARI

Masif PE olgularında ölüm genellikle ilk 1-2 saat içinde gelişir. Ani dispne, siyanoz, akut sağ kalp yetersizliği bulguları ve hipotansiyon gibi masif PE bulgularının varlığında, antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Hem masif PE tanısı hem de bu kliniğe neden olabilecek diğer durumların (aort diseksiyonu, MI ve perikard tamponadı gibi) ayırıcı tanısı için ilk olarak acil ekokardiyografik inceleme yapılmalıdır. Şekil-1'de Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporuna göre PE kuşkusunda tanısal yaklaşım, Şekil 2'de masif PE kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması görülmektedir.

Şekil-1: PE kuşkusunda tanısal yaklaşım



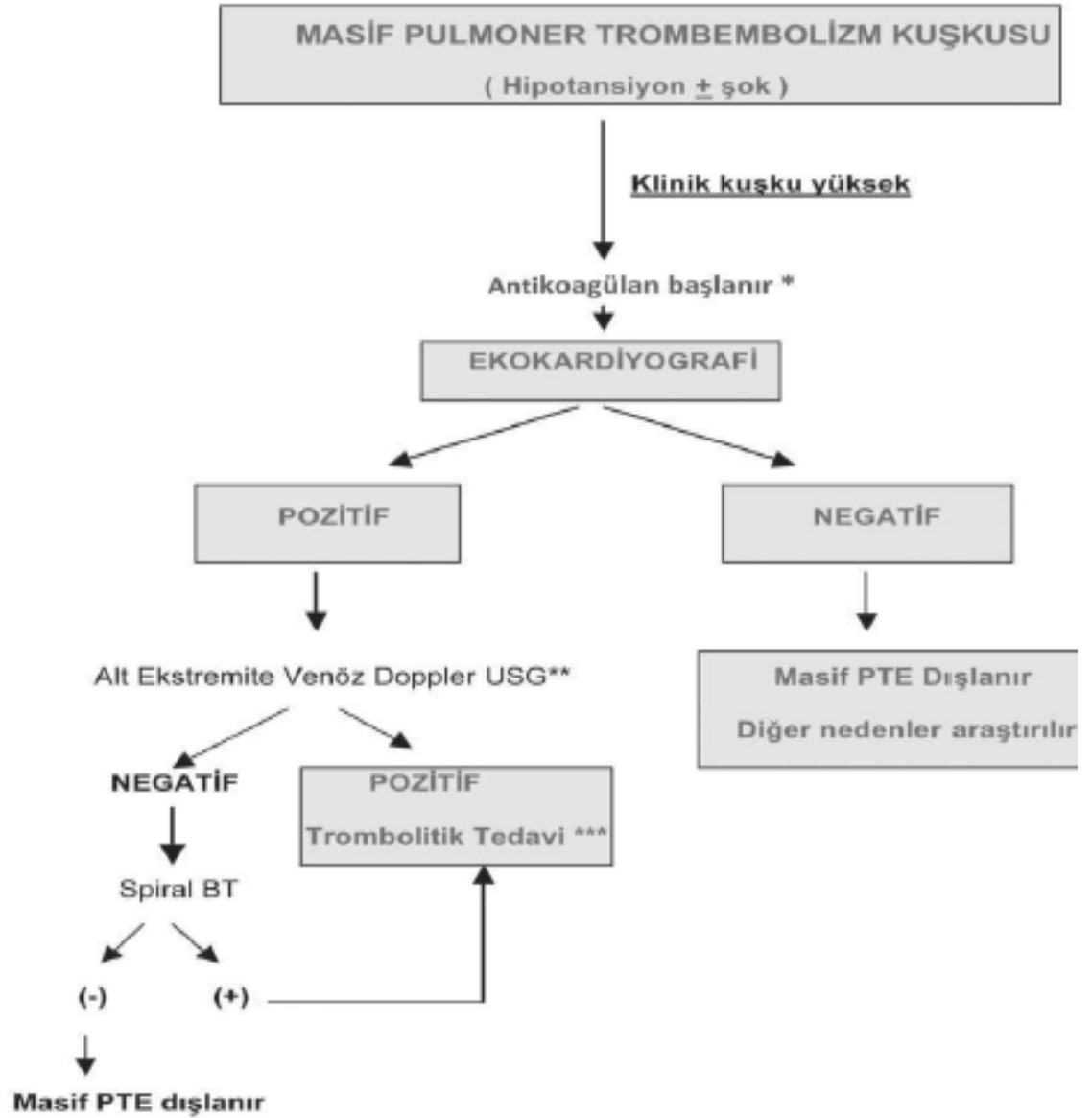
Şekil-1: Pulmoner emboli kuşkusunda tanısal yaklaşım (9)

* Klinik olasılık düşük ise orta duyarlıklı testler (Latex, simpli-RED) kullanılabilir.

** Multidetektörlü

*** Alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi, seri ultrasonografi, pulmoner anjiyografi

Şekil-2: Masif PE kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması



Şekil-2: Masif pulmoner emboli kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması (86*)

* Hemodinamik instabilite mevcut ise: sıvı ve vazopressör tedavisi yapılır

** Doppler USG olanağı bulunmayan merkezlerde algoritmik yaklaşım Spiral BT ile devam eder

*** Trombolitik tedavi kontrendike ise pulmoner embolektomi düşünülmelidir

PROGNOSTİK DEĞERLENDİRME

Prognostik modeller PE tanılı hastaların yatırılarak mı yoksa ayaktan mı tedavi edileceğine karar verilmesini kolaylaştırmak için geliştirilmiştir. Akut PE tanısı doğrulanmış hastalarda birkaç prognostik model türetilmiştir. PESI ve basitleştirilmiş PESI (sPESI) en iyi bilinenleridir (92)(93) (Tablo 6) Modellerin çoğu başvuruda kaydedilen klinik bilgilerin toplanması ve hastalar için belirlenen ölüm ya da komplikasyon riskinin belirlenmesi esasına göre oluşturulur. PESI ve sPESI büyük ölçüde ölümü tahmin ederken, yeni kompozit modeller ölüm ve/veya komplikasyonları tahmin etmektedir.

Tablo 6:PESI ve basitleştirilmiş PESI

Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (PESI) orjinal hali	
Klinik özellikler	Puan
Yaş	X (örneğin 65)
Cinsiyet	10
Kanser öyküsü	30
Kalp yetmezliği	10
Kronik AC hastalığı	10
Nabız ≥ 110 / dk	20
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	30
Solumun sayısı ≥ 30 / dk	20
Ateş $< 36^\circ$ Celcius	20
Mental durum değişikliği	60
Arteriyel O ₂ saturasyonu $< 90\%$	20
Sınıf I	< 66
Sınıf II	Düşük risk 66-85
Sınıf III	86-105
Sınıf IV	Yüksek risk 106-125
Sınıf V	>125
Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (sPESI)	
Klinik özellikler	Puan
Yaş > 80	1
Kanser öyküsü	1
Kronik kardiyopulmoner hastalık	1
Nabız ≥ 110 / dk	1
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	1
Arteriyel O ₂ saturasyonu $< 90\%$	1
Düşük risk	0
Yüksek risk	≥ 1

TEDAVİ

American College of Chest Physicians (ACCP)'nin kurallarına göre DVT veya PEden

şüphelenilen herkese antikoagülan tedavi başlanmalıdır (94). Antikoagülasyon tedavisi mortalite oranlarını %30'dan %10'un altına çeker. Yüksek veya orta riskli PE'li hastalarda tanıya yönelik araştırmalar antikoagülan tedavisinin başlangıcını geciktirmek için mazeret olamaz.

Akut PE için ACCP anfraksiyone heparin (UFH) veya subkütan heparin kullanımı yerine düşük-molekül ağırlıklı heparin (LMWH) veya fondaparinux kullanımını tavsiye etmektedir (94). Eğer hastalar LMWH tedavisi almaya başarlarsa günde iki doz yerine günde tek doz tercih edilmelidir.

Düşük riskli olduğu düşünülen hastalar hastaneden mümkün olduğunca erken taburcu edilmelidir.

ACCP kılavuzu antitrombotik ve trombolitik tedavi aşağıdaki gibi önermektedir:

- 1) Trombolitik tedavi hipotansiyonun eşlik ettiği (sistolik BP<90 mmHg) yüksek kanama riski bulunmayan akut PE hastalarında kullanılabilir.
- 2) Trombolitik tedavi başlangıç klinik durumu veya antikoagülan başlandıktan sonra hipotansiyon geliştirme riski fazla olan ancak başvuru anında hipotansiyonu olmayıp düşük kanama riskine sahip olan akut PE'li hastalarda kullanılabilir.
- 3) PE'nin şiddeti, prognozu ve kanama riski trombolitik tedavi başlangıcından önce dikkatle incelenmelidir. Halihazırda hipotansiyonun eşlik etmediği çoğu akut PE'li hastada trombolitik tedavi önerilmemektedir.

Hastalar tam olarak antikoagüle edilse bile DVT ve PE tekrarlayabilir. Terapötik antikoagülasyona rağmen hastane yatışlarında yeni PE şu durumlarda görülebilir:

- Başvuru anında PE'si olmayan ancak sabit (nonfloating) DVT'si olan hastalar (%3)
- Başvuru anında yüzen trombüsü olup PE'si olmayan (%13)
- Başvuru anında PE'si olup yüzen trombüsü olmayan (%11)
- PE ile başvuran ve venografide yüzen trombüs görülenler (%39)

PE'ye neden olabilecek trombüsün nasıl tedavi edileceğine karar vermek genellikle zordur. Kanadalı pediatristler venöz trombozun klinik olarak önemli olup olmadığına karar verebilmek için hastanın sahip olduğu 4 faktörü kullanmaktadırlar;

- PE'nin klinik şüphesi
- Semptomları

- Klinik muayenede tromboz saptanması
- Hastanın PE ile başaıkma kabiliyetini etkileyebilecek akut veya kronik kardiyopulmoner ek hastalık olması durumu

PE'li birçok çocukta antikoagülanlar ilk tedavi seçeneğidir. Trombolitikler nadiren kullanılır. Günümüzde çocuklarda LMWH kullanımına dair klinik veri sınırlı sayıdadır.

TROMBOLİZ

PE'si olan bütün hastalar hızlı bir şekilde olası riskler açısından değerlendirilmelidir. ACCP kılavuzları hipotansiyonun (sistolik BP<90 mmHG) eşlik ettiği ancak yüksek kanama riski bulunmayan akut PE'li hastalarda trombolitik tedavi kullanılmasını önermektedir(94)Bu hasta grubunda trombolizi ertelemek gerekmektedir, çünkü geri dönüşümsüz kardiyojenik şok gelişebilir. Trombolitik tedavi düşük kanama riski olan ve başlangıç anında hipotansiyonu bulunmayan ancak antikoagülasyon başladıktan sonra yüksek oranda hipotansiyon geliştirebilecek seçilmiş hasta grubunda uygulanabilir. PE'nin şiddeti, prognozu ve kanama riski trombolitik tedavi başlangıcından önce dikkatle incelenmelidir. Hâlihazırda hipotansiyonun eşlik etmediği çoğu akut PE'li hastada trombolitik tedavi önerilmemektedir.

Radyografik ve hemodinamik anormalliklerin ilk 24 saat içerisinde gerilemesi nedeniyle çoğu çalışma trombolitik tedavinin üstünlüklerinden bahseder; ancak bu avantaj tedaviden sonraki 7 gün içerisinde kaybolur.

Araştırmacılar ayrıca tromboliz ile majör kanama riskinin 65 yaşından küçük olan hastalarda belirgin bir şekilde artmadığını ancak 65 yaşından büyük hastaların olduğu bir alt grupta bu riskin üç kattan daha fazla olduğunu bulmuşlardır (95)Trombolitik tedavi artmış intrakraniyal kanama riski ve azalmış tekrarlayan PEzim riski ile birliktelik gösterir (95)

ANFRAKSİYONE HEPARİN TEDAVİSİ

Akut PE'li hastalarda antikoagülasyon yapılmamasına göre i.v. UFH, LMWH veya fondaparinux tercih edilmelidir(94).Akut PE'si olan çoğu hasta i.v. UFH yerine LMWH veya fondaparinux almalıdır. Klinisyenler LMWH veya fondaparinux yerine UFH'i kısa dönemde cerrahi bir operasyon planlanıyorsa ilaç kesildikten sonra kanama riski önemli ölçüde azaldığı için tercih etmektedirler. Bu durumu destekleyecek veri bulunmamasına rağmen genel klinik pratik bu yönde işlemektedir.

Heparinin klinik terapötik değeri; ilk alınan (baseline) kandaki değerin 1,5 katı veya aktif kısmi tromboplastin zamanının (aPTT) normal aralığının üst seviyesidir.

Eğer i.v. UFH tedavi amaçlı seçilirse başlangıçta bolus olarak 80 U/kg veya 5000 U uygulanmalı; ardından 18 U/kg/h veya 1300 U/h dozunda infüzyon başlanmalıdır. UFH'nin klinik terapötik değeri aynen heparin gibi hesaplanmaktadır.

DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL HEPARİN (LMWH)

PE için geçerli olan kılavuzlar LMWH'i i.v. UFH veya s.c. UFH'e göre tavsiye etmektedir(94)LMWH ile tedavi edilen hastalar günde iki doz yerine günde tek doz kullanılmalıdır. Fondaparinux ve LMWH arasındaki tercih fiyat, ulaşılabilirlik ve kullanım kolaylığı göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin UFH'e göre pek çok avantajı vardır. Daha yüksek biyoyararlanım oranı, subkütan enjekte edilebilmeleri ve daha uzun süreli antikoagülan etkiye sahip olmaları bunların arasında sayılabilir. LMWH önceden ayarlanmış dozlar şeklinde kullanılabilir ve aPTT takibine gerek yoktur.

DİREKT TROMBİN İNHİBİTÖRLERİ VE FAKTÖR XA İNHİBİTÖRLERİ

PE profilaksisi ve tedavisi için warfarine alternatif olarak apixaban, dabigatran, rivaroxaban ve edoxaban kullanılabilir. Apixaban, edoxaban ve rivaroxaban faktör Xa'yı inhibe ederken; dabigatran direkt trombin inhibitörüdür.

FONDAPARİNÜX

Akut PE'si olan hastalarda fondaparinux i.v. UFH ve s.c. UFH'ye göre tercih sebebidir (94). Fondaparinux ve LMWH arasındaki tercih fiyat, ulaşım ve kullanım kolaylığı göz önüne alınarak yapılmalıdır. Fondaparinux; heparinin antitrombin bağlanma noktasından elde edilen sentetik bir polisakkariddir. Fondaparinux trombini inhibe etmeden antitrombin ile faktör Xa inaktivasyonunu katalizler.

Fondaparinux veya LMWH kullanımı i.v veya s.c. UFH kullanımına göre; biyoyararlanım, tam antikoagülan etkiye kısa sürede ulaşılması ve antikoagülan etkinin takip edilmesi için hastadan kan örneği alınmasını gerektirmemesiyle daha üstündür. Bütün bunlara rağmen, eğer antikoagülan etkinliğe karşı şüphe oluşan durumlarda faktör Xa seviyelerine etkinlik takibi için bakılabilir.

WARFARİN TEDAVİSİ

Akt PE'li hastalarda Warfarin gibi vitamin K antagonistlerinin antikoagülasyon tedavisinin ilk gününde başlanması ACCP kılavuz önerisidir(94). Parenteral antikoagülasyon ve warfarin birlikte en az 5 gün ve INR 2.0 olana kadar kullanılmalıdır.

Warfarinin antikoagülan etkisini; faktör II, VII, IX ve X gibi vitamin K bağımlı faktörleri inhibe ederek gösterir. Maksimum etki ilaç verildikten 36-72 saate kadar görülmez ve dozaj titrasyonu yapabilmek zordur.

Protrombin zamanı oranı (INR olarak da gösterilir) warfarin tedavisinin yeterliliğini göstermek için kullanılabilir. Venöz tromboembolizm için önerilen tedavi edici düzey INR'nin 2-3 arasında olmasıdır. Bu seviyedeki antikoagülasyonantikoagülasyon etkinliğinde kayba yol açmadan kanama riskini azaltmaktadır. Başlangıçta INR düzeylerinin günlük olarak ölçülmesi gerekmektedir; hasta belirli bir warfarin dozuna stabilize olduktan sonra INR ölçümleri her 1-2 haftada veya daha uzun periyotlarda yapılabilir.

ANTİKOAGÜLASYON TEDAVİ SÜRESİ

İmmobilizasyon, cerrahi veya travma gibi geri döndürülebilir risk faktörleri olan ve ilk kez tromboembolik olay geçiren hastalar warfarin tedavisini 3 ay boyunca almalıdır. Bu hastalardaki geçerli öneri antikoagülasyon tedavisinin en az 3 ay olmasıdır ancak tedavi süresi uzatılmak istenirse bu sürenin sonunda hasta tekrar değerlendirilmelidir.

Antitrombin III eksikliği, protein S, C ve faktör V Lieden mutasyonu veya antifosfolipid antikoru olması gibi geri dönüşümsüz risk faktörleri olan hastalar daha uzun süreli antikoagülasyon tedavisi almalıdırlar.

EMBOLEKTOMİ

Katater embolektomi ve parçalama veya cerrahi embolektomi American Heart Association (AHA)'a göre fibrinolitik kontrendikasyonu bulunan veya fibrinolitik aldıktan sonra durumu stabilize olmayan hastalara uygulanması önerilir(96). Eğer bulunulan yerde bu müdahaleyi yapma imkânı yoksa hasta transfere hazırlandıktan sonra müdahalenin yapılabileceği merkeze sevk planlanabilir.

Eğer hastada submasif akut PE varsa ve kötü prognoz göstergesi (yeni ortaya çıkan hemodinamik kararsızlık, solunum yetmezliğinde kötüleşme, ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu veya majör miyokardiyal nekroz) olan bir durum mevcutsa katater embolektomi veya cerrahi embolektomi düşünülebilir. Bu prosedürler düşük riskli veya minör sağ ventrikül yetmezliği, minör miyokardiyal nekrozun eşlik ettiği ve klinik durumunda kötüleşme olmayan submasif akut PE hastalarında yapılması planlanmaz(96)

VENA KAVA FİLTRELERİ

Şu an için geçerli öneri şudur ki; akut PE'si olan hastalar antikoagulan tedavi ile birlikte rutin olarak vena kava filtresi kullanmamalıdır(94) Vena kava filtresinin kullanımı sadece aşağıda sıralanan durumlarda endikedir:

- 1) Antikoagulan tedaviye kesin kontrendikasyonu bulunan (örn: yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, hemorajik inme, bariz aktif veya yakın zamanda olan kanama) akut VTE hastalarında
- 2) Masif PE'den kurtulmuş ancak tekrarlayan PE'nin ölümcül olabileceği varsayılan hastalarda
- 3) Yeterli antikoagulan tedavi alındığı belgelenmesine rağmen tekrarlayan VTE olanlarda

DESTEKLEYİCİ TEDAVİ

Destekleyici tedavinin temel yapı taşları şu şekilde sıralanabilir;

- Kompresyon çorapları
- Aktivite
- Erken yürüyüş
- Gerekli durumlarda kardiyovasküler sisteme farmakolojik destek (örn:dopamin, dobutamin v.b.)
- Uygun i.v. sıvı tedavisi
- Aktive protein C

KOMPLİKASYONLAR

- Ani kardiyak ölüm
- Obstrüktif şok
- Nabızsız elektriksel aktivite

- Atriyal veya ventriküler aritmiler
- Sekonder pulmoner arteriyel hipertansiyon
- Cor pulmonale
- Ciddi hipoksemi
- Sağdan sola intrakardiyak şant
- Akciğer enfarktı
- Plevral efüzyon
- Paradaoks emboli
- Heparine bağlı trombositopeni
- Tromboflebit



GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi acil servisinde gerçekleştirildi. 01.01.2011 ve 31.12.2012 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine başvurup PTE ön tanısıyla BTPA çekilen ve BTPA sonucu çalışmaya kör 2 ayrı radyolog tarafından PE olarak yorumlanan hastalardan dışlama kriterlerini karşılamayan 43 ü kadın 23 ü erkek toplamda 66 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastane başvurusu öncesi aktif enfeksiyonu olan, sepsis, kronik aterosklerotik kalp hastalığı, koah, dm, ht, ciddi hepatik ve renal yetmezlik, antikoagulan kullanan, lösemi, myeloproliferatif hastalık, travma öyküsü olan splenektomi, gebelik, megaloblastik anemi, masif kanaması olan, 18 yaş altı ve verilerine ulaşılamayan, BTPA çekimi ile tanısı doğrulanmadan önce exitus olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

. Başvuru sırasında hastalardan alınan, vakumlu K3 Edtalı tüpte acil biyokimya laboratuvarına gönderilen ve Mindray BC6800 cihazında çalışılan hemogram verileri taranarak nötrofil ve lenfosit değerleri kaydedildi. Nötrofil değerleri 2-7 K/UI ve lenfosit değerleri 0,8-4 K/UI aralıklarında normal kabul edildi. Hastalara BTPA çekimi için omnipaque 300/100 mg kontrast madde 1 mg /kg verildikten sonra TOSHIBA AQUILION 64 MULTİSLİCE BT Cihazı ile BTPA görüntüleri elde edildi. Görüntüler çalışmaya kör 2 ayrı radyoloji hekimi tarafından değerlendirildi ve ana pulmoner arter veya dallarında trombüs tespit edilen hastalar PTE olarak kabul edildi. 1 yıl içinde sağ kalımlarına göre 2 gruba ayrıldı. 1 yıl içinde ölen hastalar grup 1, 1 yıl içinde ölmeyen hastalar grup 2 olarak adlandırıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20 paket programı ile analiz edilmiştir.

Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken birim sayıları nedeniyle Shapiro Wilk's' den yararlanılmıştır. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda değişkenlerin normal dağılımdan gelmediği, $p > 0,05$ olması durumunda ise değişkenlerin normal dağılımdan geldikleri belirtilmiştir.

Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmemesi nedeniyle Mann Whitney U Testinden yararlanılmıştır.

Birim sayılarının 20 den fazla olması nedeniyle Mann Whitney U Testi için

standartlaştırılmış z değerleri verilmiştir.

Nominal değişkenlerin grupları arasındaki ilişkiler incelenirken Ki-Kare analizi uygulanmıştır. 2x2 tablolarda gözelerdeki beklenen değerlerin yeterli hacme sahip olmaması durumlarında Fisher's Exact Test kullanılmış olup RxC tablolarda ise Monte Carlo Simülasyonu yardımıyla Pearson Ki-Kare analizi uygulanmıştır.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir ilişkinin olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza 66 hasta alınmıştır. Bunların n=23'ü(%35,84) erkek n=43'ü(%65,15) kadın olarak kaydedilmiştir. Bu hastaların 1 yıl içinde ölüm oranları erkeklerde 6(%33,33)kadınlarda12(%66.67) kişi olarak kaydedilmiştir.(Tablo7)

Çalışmamıza alınan 66 hastanın kronik hastalık durumlarına bakıldığında 37(56.06) kronik hastalık bulunduğu n=29(43.94) hastada kronik hastalık bulunmadığı kaydedilmiştir. Sorgulanan kronik hastalıklardan KAH olanlar n=13(19.79) , KOAH olanlar n=5(7.58) , HT olanlar n=15(22.73) , DM olanlar n=5(7.58) , diğer kronik hastalıklar ise n=19 (%28,79)hasta olarak kaydedilmiştir (Tablo 7).

Hastaların 65'i sigara kullanmamakta 1 tanesi sigara kullanmaktadır.

Çalışmamızdaki hastaları geliş semptomlarına göre incelediğimizde en sık geliş semptomu dispne n=37%56 olup bunu göğüs ağrısı n=10 %15,15, baş dönmesi n=3 %4.55, halsizlik n=2 %3.03 gibi semptomlar takip etmektedir (Tablo 7).

PE tanısı almış hastaların masifyada submasif olma durumuna göre bakıldığında 66 hastanın n=44 ü submasif n=22 si masif olarak kaydedilmiştir. Toplamda n=18 hasta 1 yıl içinde exitus olmuştur. Bu hastaların n=10'u(55.56) masif n=8'i(44.44) submasif olarak kaydedilmiştir. (Tablo 7).

PE tanısı konulan hastaların 7 si yatırılmış olup 2 tanesi exitus olmuştur. Dış merkeze sevk edilen 59 hastanın ise 16 tanesinin exitus olduğu saptanmıştır(Tablo 7).

Tablo 7. Ölüm Durumuna Göre Demografik Değişkenlere İlişkin Frekans Dağılım Tablosu

		Ölüm					
		Yaşıyor		Ex		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	17	35,42	6	33,33	23	34,85
	Kadın	31	64,58	12	66,67	43	65,15
	Toplam	48	100	18	100	66	100
Sigara İçme Durumu	Sigara yok	47	97,92	18	100	65	98,48
	Sigara var	1	2,08	0	0	1	1,52
	Toplam	48	100	18	100	66	100
KR Hastalık	Yok	22	45,83	7	38,89	29	43,94
	Var	26	54,17	11	61,11	37	56,06
	Toplam	48	100	18	100	66	100
KKY	KKY yok	42	87,5	14	77,78	56	84,85
	KKY var	6	12,5	4	22,22	10	15,15

	Toplam	48	100	18	100	66	100
KAH	KAH yok	39	81,25	14	77,78	53	80,3
	KAH var	9	18,75	4	22,22	13	19,7
	Toplam	48	100	18	100	66	100
KOAH	KOAH yok	47	97,92	14	77,78	61	92,42
	KOAH var	1	2,08	4	22,22	5	7,58
	Toplam	48	100	18	100	66	100
HT	HT yok	38	79,17	13	72,22	51	77,27
	HT var	10	20,83	5	27,78	15	22,73
	Toplam	48	100	18	100	66	100
DM	DM yok	44	91,67	17	94,44	61	92,42
	DM var	4	8,33	1	5,56	5	7,58
	Toplam	48	100	18	100	66	100
Diğer	Diğer yok	36	75	11	61,11	47	71,21
	Diğer Var	12	25	7	38,89	19	28,79
	Toplam	48	100	18	100	66	100
Geliş Semptomu	Ateş	1	2,08	0	0	1	1,52
	Bacak Ağrısı	0	0	1	5,56	1	1,52
	Baş Dönmesi	2	4,17	1	5,56	3	4,55
	Bilinç Bulanıklığı	1	2,08	0	0	1	1,52
	Çarpıntı	1	2,08	1	5,56	2	3,03
	Dispne	26	54,17	11	61,11	37	56,06
	Eklem Ağrısı	1	2,08	0	0	1	1,52
	Genel Durum Bozukluğu	1	2,08	0	0	1	1,52
	Göğüs Ağrısı	8	16,67	2	11,11	10	15,15
	Halsizlik	1	2,08	1	5,56	2	3,03

	Karın Ağrısı	2	4,17	0	0	2	3,03
	Nöbet	1	2,08	0	0	1	1,52
	Senkop	2	4,17	0	0	2	3,03
	Sırt Ağrısı	1	2,08	0	0	1	1,52
	Tibial Ödem	0	0	1	5,56	1	1,52
	Toplam	48	100	18	100	66	100
Masif/Submasif	Submasif	36	75	8	44,44	44	66,67
	Masif	12	25	10	55,56	22	33,33
	Toplam	48	100	18	100	66	100
Yatış/Sevk	Yatış	5	10,42	2	11,11	7	10,61
	Sevk	43	89,58	16	88,89	59	89,39
	Toplam	48	100	18	100	66	100

Hastaların kaydedilen yaş cinsiyet kronik hastalıklar geliş semptomları ve masif submasif olması ile 1 yıllık ölüm durumları karşılaştırıldığında.

KOAH olma durumu ile ölüm durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). KOAH var olanların %20'si ve KOAH olmayanların %77,05'i yaşıyorken; KOAH var olanların %80'i ve KOAH olmayanların %22,95'i ex olmuştur(Tablo8).

Masif/Submasif durumu ile ölüm durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Submasif olanların %81,82'si ve masif olanların %54,55'i yaşıyorken; Submasif olanların %18,18'i ve masif olanların %45,45'i ex olmuştur(Tablo8).

Tablo 8. Demografik Değişkenler İle Ölüm Durumu Arasındaki İlişkiye Dair Ki Kare Testi Sonuçları

		Ölüm						Ki Kare Testi	
		Yaşıyor		Ex		Toplam		Ki Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet	Erkek	17	73,91	6	26,09	23	100	0	1
	Kadın	31	72,09	12	27,91	43	100		
	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		
Sigara İçme Durumu	Sigara yok	47	72,31	18	27,69	65	100	Fisher's exact	1
	Sigara var	1	100	0	0	1	100		
	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		
Kronik Hastalık	Yok	22	75,86	7	24,14	29	100	0,052	0,82
	Var	26	70,27	11	29,73	37	100		
	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		
KKY	KKY yok	42	75	14	25	56	100	Fisher's exact	0,442
	KKY var	6	60	4	40	10	100		
	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		
KAH	KAH yok	39	73,58	14	26,42	53	100	Fisher's exact	0,739
	KAH var	9	69,23	4	30,77	13	100		
	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		
KOAH	KOAH yok	47	77,05	14	22,95	61	100	Fisher's exact	0,017
	KOAH var	1	20	4	80	5	100		
	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		
HT	HT yok	38	74,51	13	25,49	51	100	Fisher's exact	0,531
	HT var	10	66,67	5	33,33	15	100		
	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		
DM	DM yok	44	72,13	17	27,87	61	100	Fisher's exact	1
	DM var	4	80	1	20	5	100		
	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		
Diğer	Diğer yok	36	76,6	11	23,4	47	100	0,647	0,421
	Diğer Var	12	63,16	7	36,84	19	100		

	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		
Geliş Semptomu	Ateş	1	100	0	0	1	100	*	0,8 31
	Bacak Ağrısı	0	0	1	100	1	100		
	Baş Dönmesi	2	66,67	1	33,33	3	100		
	Bilinç Bulanıklığı	1	100	0	0	1	100		
	Çarpıntı	1	50	1	50	2	100		
	Dispne	26	70,27	11	29,73	37	100		
	Eklem Ağrısı	1	100	0	0	1	100		
	Genel Durum Bozukluğu	1	100	0	0	1	100		
	Göğüs Ağrısı	8	80	2	20	10	100		
	Halsizlik	1	50	1	50	2	100		
	Karın Ağrısı	2	100	0	0	2	100		
	Nöbet	1	100	0	0	1	100		
	Senkop	2	100	0	0	2	100		
	Sırt Ağrısı	1	100	0	0	1	100		
	Tibial Ödem	0	0	1	100	1	100		
		Toplam	48	72,73	18	27,27	66		
Masif/Subm asif	Submasif	36	81,82	8	18,18	44	100	4,211	0,0 4
	Masif	12	54,55	10	45,45	22	100		
	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		
Yatış/Sevk	Yatış	5	71,43	2	28,57	7	100	Fisher's exact	1
	Sevk	43	72,88	16	27,12	59	100		
	Toplam	48	72,73	18	27,27	66	100		

*Gözlemlerdeki beklenen değerlerin %20 si 5 den küçük olduğu için Monte Carlo Simülasyonu yardımı ile ki kare analizi yapılmıştır.

Hastalarımız Yaş ortalamalarına göre değerlendirildiğinde; yaş ortalaması; 67,74 saptanmış olup; 1 yıllık mortaliteleri açısından incelendiğinde exitus olanların yaş ortalaması; 75,22 saptanmış olup, exitus olmayanların yaş ortalaması ise; 64,94 saptanmıştır. Bu değerler bakımından ölüm durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Çalışmamıza göre; survey açısından incelendiğinde yaş ortalamasının düşük olması mortaliteyi azaltıcı etken olarak görülmektedir. Bununla ilgili tablo aşağıda verilmiştir (tablo3).

PE saptanan hastaların tanı konulduğu andaki Nötrofil/Lenfosit değerleri incelenmiş olup, ortalama Nötrofil/Lenfosit oranı (N/L) ortalaması; 5.46 ($\pm 5,05$) olarak saptanmıştır. Mortalitetlerine göre incelendiğinde, 1 yıl içinde exitus olanların N/L ortalaması: 7.52, exitus olmayanların N/L ortalaması n: 4,68 olarak saptanmış olup hastaların exitus olma durumları ile N/L ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte lenfosit değerleri ex olanlarda daha düşük, Nötrofil/Lenfosit Değerleri ise ex olanlarda daha yüksek görülmektedir. İlgili tablo aşağıdadır (tablo9).

Hastaların lenfosi oranları ortalaması ve mortalitetlerine göre istatistiksel analizi aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir (tablo9).

Tablo 9. Yaş, Lenfosit ve Nötrofil/Lenfosit Değerleri Bakımından Ölüm Durumları Arasındaki Farklılığa İlişkin Mann Whitney U Testi Sonuçları

		Ölüm						Mann Whitney U Testi		
		n	Mean	Median	Min	Max	ss	Sıra Ort.	z	p
Yaş	Yaşı yor	48	64,94	67	24	92	14,59	29,55	-2,73	0,006
	Ex	18	75,22	74	56	90	9,65	44,03		
	Toplam	66	67,74	70	24	92	14,13			
Lenfosit	Yaşı yor	48	21	20	8	42	8	36,24	-1,896	0,058
	Ex	18	17	12	5	43	11	26,19		
	Toplam	66	20	19	5	43	9			
Nötrofil/Lenfosit	Yaşı yor	48	4,68	3,79	1,06	33,43	4,71	30,84	-1,836	0,066
	Ex	18	7,52	6,95	1,12	18,52	5,45	40,58		
	Toplam	66	5,46	4,01	1,06	33,43	5,05			

Tablo10: Olguların N/L oranlarına göre yaşam durumlarının ki- kare analizi

		Yaşama Durumu						Ki-Kare Analizi	
		Yaşıyor		1 yıllık mortalite		Total			
		n	%	n	%	n	%	Ki-Kare	p
N/L oranı	<3(Düşük)	13	27,1	5	27,8	18	27,3	6,6	0,036
	3-4,7(Orta)	20	41,7	2	11,1	22	33,3		
	>4,7(Yüksek)	15	31,3	11	61,1	26	39,4		
	Total	48	100,0	18	100,0	66	100,0		

N/L oranı ile yaşama durumu arasında anlamlı bir bağımlılık görülmektedir.($p<0,05$).

N/L oranlarına bakıldığında N/L oranının yüksek olma oranları ise Ex olanlarda daha yüksek görülmektedir. (%61,1)

TARTIŞMA

PE, yaygın görülen ve ciddi ölüm potansiyeli olan bir hastalıktır. Tanıya yönelik tetkiklerin ilerlemesine rağmen PE'nin tanısı koymak zor ve zaman alıcıdır. Bu nedenle halen yeni araştırmalar yapılmakta ve ek tanı testleri aranmaktadır. PE'ninspesifik bir kliniğinin ve parametresinin bulunmayışı PE tanısını doğrulamak için hekimleri klinik, laboratuvar ve görüntüleme sentezine zorunlu bırakmaktadır.

Klinisyenin hızlı bir şekilde tanı koyması için kolay ulaşılabilir ve duyarlılığı yüksek olan algoritmayı seçmesi gerekmektedir. Bunun için en uygun tanı ve tedavi yaklaşımları ile ilgili birçok çalışma yapılmaktadır. Acil serviste akut PE şüphesi olan hastalarda risk belirlenmesi, ileri inceleme gerekliliği hala tartışmalı olup, hastalara yaklaşımla ilgili ortak görüş birliği yoktur. Laboratuvar yöntemlerinin taşıdığı bazı kısıtlamalar nedeniyle PE kuşkusunu olan olgularda laboratuvar yöntemleri ile beraber klinik olasılığın da göz önünde bulundurulması önerilmektedir.

Çalışmamız PE tanısı alan 66 hasta arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 67.74 olup bunların 23'ü erkek (%34.85), 43'ü (%65.15) kadın olarak saptanmıştır. Çavuş ve arkadaşlarının 2013 yılında 368 hastayla yaptıkları çalışmada yaş ortalaması 66.1 olarak saptanmış olup kadın oranı; %48,4, erkek oranı; %51,6 olarak bulunmuştur.(97)Stein ve ark.'nın (98) yaptıkları çalışmada PE sıklığının yaşla ilişkili olarak doğrusal arttığı ve 50 yaşın üzerindeki kadınlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu bulgulara göre çalışmamız literatür ile uyumlu bulunmakla beraber; Miniati ve ark. (19)erkek cinsiyetin PE riskini arttıran ön etmeden biri olduğunu bildirmişlerdir. Buna göre literatürde değişik veriler olmakla beraber kadın erkek oranı ile ilgili verilerimizin daha çok çalışma ile desteklenmesi gerektiği düşünülmüştür.

PE saptanan hastaların 1 yıllık mortaliteleri incelendiğinde exitus olan hastaların yaş ortalaması 75,22 saptanmıştır. İleri yaştaki hastalarda PE'ye bağlı mortalite yüksek saptanmıştır (p=006).

Venöz tromboemboli insidansı yaşla birlikte artar ve bu, hem idiyopatik hem de ikincil PE için geçerlidir. 50yaşından genç olanlarla karşılaştırıldığında, 80 yaşın üzerinde olan hastalarda PE sekiz kat yüksek gözlenmektedir.(99)Mortalite genellikle kanser, kronik kardiyopulmoner komorbidite ve ileri yaş ile ilişkilidir (45)

Çalışmamızda 66 hastanın 37 tanesinde kronik hastalık mevcutken 29 tanesinde herhangi bir kronik hastalık saptanmamıştır. Kronik hastalıkları incelediğimizde (Hastaları KKY, KAH, KOAH, HT, DM) incelediğimizde hastalarımızda en çok HT (n:15) bulunduğu saptanmıştır. Hastaların kronik hastalıklarına göre P.E bağlı mortaliteleri incelendiğinde KOAH ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmüştür (p=0.017). Wang ve arkadaşlarının PE saptanan 80 hastada yaptığı bir çalışmada eşlik eden kronik hastalık olarak en sık HT n=46 görüldüğü tespit edilmiştir. Buna göre çalışmamız literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızdaki hastaları geliş semptomlarına göre incelediğimizde en sık geliş semptomu nefes darlığı %56 olup bunu göğüs ağrısı %15,15, baş dönmesi %4.55, halsizlik %3.03 gibi semptomlar takip etmektedir. Goldhaber ve ark.'nın çalışmasında PE olgularının %82'sinde nefes darlığı, %49'unda göğüs ağrısı, %20'sinde öksürük, %14'ünde bayılma, %7'sinde hemoptizi saptanmıştır (62). Miniati ve ark.'nın yaptığı çalışmada PE'li hastalarda nefes darlığı %78, göğüs ağrısı %44 ve bayılma %26 oranında görülmüş olup en sık görülen ayırt edici klinik belirtiler olarak bulunmuştur(19). Literatüre bakıldığında; diğer

çalışmalarda da bizim çalışmamızda olduğu gibi en sık semptom dispne olarak saptanmış olup ayrıca bizim çalışmamızda mortalite ile geliş semptomu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

PE tanısı almış hastaların masifyada submasif olma durumuna bakıldığında 66 hastanın 44'ü submasif 22'si masif olarak kabul edilmiştir. Sağkalım açısından incelendiğinde;66 hastanın 18'i 1 yıl içinde exitus olmuştur.Exitus olan vakaların 10'u %55.56 masif; 8'i %44.44 submasif olarak kaydedilmiştir. Bu veriler incelendiğinde;çalışmamıza göre masif emboli saptanan hastaların exitus olma oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0.04)

Çalışmamızda; PE saptanmış olan hastaların geriye dönük lökosit değerlerinin içindeki lenfosit yüzdelerini inceledik. Tüm hastalardaki toplam lenfosit oranı %20(±9) olarak saptanmıştır. Mortalitelere göre lenfosit ortalama değerleri incelendiğinde aralarında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çavuş ve ark. Yaptığı çalışmada ortalama lenfosit yüzdesi 15.6 saptanmıştır. (97)Literatürde lenfosit yüzdesi ile mortalite ilişkisini içeren yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda hastaların N/L oranları incelendiğinde hastaların ortalama nötrofil/ lenfosit oranı n:5,46(±5,5) olup 1 sene içinde exitus olan hastalarda bu oran n:7,52(±5,45) exitus olmayanlarda ise n:4,68(±4,71) saptanmıştır.Buna göre hastaların mortalitesi ile N/L oranları arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır. Ancak istatistiksel olarak çalışmamızda anlamlı sonuç elde edilmese de mortaliteleri incelendiğinde 1 sene içinde exitus olan hastalarda lenfosit değerleri daha düşük ve N/L oranları daha yüksek saptanmıştır.

Soylu ve arkadaşları yüksek N/L değeri akut PE hastalarında 5.7 üzerinde bir NLR değeri 10,8 kat daha yüksek ölüm oranı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. (103)Kayra ve arkadaşları PE hastalarında artmış N/L ve prognoz arasındaki ilişkiyi göstermiştir. hastaneye başvuru anında N/L PE 30 günlük mortalite belirleyicisi olabileceğini gösterdi. (104) N/L akut pulmoner emboli hastalarında hastalığın ciddiyeti ve prognoz ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda N/L oranlarını üç gruba ayırdığımızda N/L oranı yüksek olan grupta ölüm oranları daha yüksek olarak görüldüğü saptanmıştır. (%61,1)

SONUÇLAR

PE saptanan hastaların 1 yıllık mortalite incelendiğinde ileri yaşta, KOAH'ın da eşlik ettiği PE olgularında, masif PE olgularında mortalite anlamlı yüksek seyretmektedir.

PE tanısı alan hastalarda; mortaliteye göre lenfosit değerleri ve N/L oranları incelendiğinde. 1 yıl içinde exitus olan hastaların lenfosit oranları daha düşük saptanmıştır. N/L oranlarının ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.



KAYNAKLAR

1. 1. *Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Eur Heart J 2000;21:1301.*
2. *Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. Circulation 005;112:e28.*
3. *Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple cause mortality data. Arch Intern Med 2003;163:1711.*
4. *Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al.*
5. *Anderson FA Jr., Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2003;107(23 Suppl 1):I9-I16.*
6. *Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. Circulation 2012;125(17):2092-99.*
7. *Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. JAMA 2005;293(6):715-22.*
8. *Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer associated venous thrombosis. Blood 2013;122(10):1712-23.*
9. *Blanco-Molina A, Rota LL, Di Micco P, Brenner B, Trujillo-Santos J, Ruiz-Gamietea A, et al. Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use. Thromb Haemost 2010;103(2):306-11.*
10. *Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGAstudy. J Thromb Haemost 2008; 6(4):632-37.*
11. *Sweetland S, Beral V, Balkwill A, Liu B, Benson VS, et al. Venous thromboembolism risk in relation to use of different types of postmenopausal.*
12. *Piazza G, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism and atherothrombosis: an integrated approach. Circulation 2010; 121(19):2146-50.*
13. *Severinsen MT, Kristensen SR, Johnsen SP, Dethlefsen C, Tjønneland A, et al. Smoking and venous thromboembolism: a Danish follow-up study. J Thromb Haemost 2009;7(8):1297-1303.*
14. *Sorensen HT, Horvath-Puho E, Lash TL, Christiansen CF, Pesavento R, Pedersen L, et al. Heart disease may be a risk factor for pulmonary embolism without peripheral deep venous thrombosis. Circulation 2011;124(13):1435-41.*
15. *Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. Lancet 2007;370(9601):1773-79.*

16. Perincek G. Pulmoner Tromboemboli Sıklığı ve Mortalitesinin Meteorolojik Parametreler.
17. Girard P, Musset D, Parent F, Maitre S, Phlippoteau C, Simonneau G. High prevalence of.
18. Muhl D, Furedi R, Cristofari J, Ghosh S, Bogár L, Borsiczki B et al. Evaluation of.
19. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L et al. Accuracy of.
20. Hatipoglu ON, Hanci E, Tabakoglu E, Altiay G, Cermik TF, Caglar T. A new clinical.
21. Dunn KL, Wolf JP, Dorfman DM, Fitzpatrick P, Baker JL, Goldhaber SZ. Normal Ddimer.
22. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M et al. Derivation of a.
23. Patan T. İskemi Modifiye Albüminin Akut Pulmoner Emboli ve Derin Ven Trombozu.
24. Becattini C, Agnelli G. Pathogenesis of venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med*.
25. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, Tibi T, Guigner A, Leonetti J et al. *Clinical*.
26. ALBERT RK, SLUTSKY A, RANIERI M, TAKALA J, TORRES A. Klinik Yoğun Bakım 1. Baskı (2010) İstanbul Tıp Kitabevi Konu:3, Bölüm:26.
27. MEYER G, PLANQUETTE B, SANCHEZ O. Long-term outcome of pulmonary embolism. *Curr Opin Hematol*. 2008;15(5):499-503.
28. RAJPURKAR M, WARRIER I, CHITLUR M, SABO C, FREY MJ, HOLLON W, et al. Pulmonary embolism-experience at a single children's hospital. *Thromb Res*. 2007;119(6):699-703.
29. KUKLINA EV, MEIKLE SF, JAMIESON DJ, WHITEMAN MK, BARFIELD WD, HILLIS SD, et al. Severe obstetric morbidity in the United States: 1998-2005. *Obstet Gynecol*. 2009;113(2 Pt 1):293-9.
30. Okyay K, Cemri M, Cengel A. Acute pulmonary embolism. *Anadolu Kardiy. Derg* 2005;5:221-6.
31. The PIOPED Investigators Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753-9.
32. Perrier A, Miron MJ, Desmarais S, de Moerloose P, Slosman D, Didier D et al. Using clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism: Is it a valid option in patients with normal results of lower-limb venous compression ultrasonog.
33. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006;144:165-71.
34. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 2001;161:92-7.
35. VANNI S, VIVIANI G, BAIONI M, PEPE G, NAZERIAN P, SOCCI F, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med*. 2013;61(3):330-8.

36. GOLDMAN L, AUSIELLO D. (Cecil) *Textbook of Medicine* 22nd Ed. Part IX, Chapter 94.
37. Samuel Z Goldhaber. *Pulmonary Embolism*. *Lancet* 2004; 363: 1295-305.
38. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW et al. *Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography*. *JAMA* 2006;295:172-9.
39. Anderson DR, Kovacs MJ, Dennie C, Kovacs G, Stiell I, Dreyer J et al. *Use of spiral computed tomography contrast angiography and ultrasonography to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department*. *J Emerg Med* 2005;29:399-404.
40. Rodger MA, Maser E, Stiell I, Howley HE, Wells PS. *The interobserver reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism*. *Thromb Res* 2005;116:101-7.
41. Runyon MS, Webb WB, Jones AE, Kline JA. *Comparison of the unstructured clinician estimate of pretest probability for pulmonary embolism to the Canadian score and the Charlotte rule: a prospective observational study*. *Acad Emerg Med* 2005;12:587-93.
42. Perrier A, Bounameaux H. *Cost-effective Diagnosis of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism*. *Thromb Haemost* 2001; 86: 475.
43. De Moerloose P, Desmarais S, Bounameaux H, et al. *Contribution of a New, Rapid, Individual and Quantitative Automated D-dimer ELISA to Exclude Pulmonary Embolism*. *Thromb Haemost* 1996;75(1):11- 13.
44. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. *Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism*. *Arch Intern Med*. 2002;162:747-56.
45. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, et al. *Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow up of Pulmonary Embolism*. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 580-594.
46. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. *Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism*. *Ann Intern Med* 1998; 129: 1006-1011.
47. Tick LW, Nijkeuter M, Kramer MH, Hovens MM, Büller HR, Leebeek FW, et al. *High D-dimer levels increase the likelihood of pulmonary embolism*. *J Intern Med*. 2008 Aug. 264(2):195-200.
48. Arseven O. *Pulmoner Tromboemboli 3.baskı ASD Toraks Yayınları*, 2001; 95-110.
49. Smith TP. *Pulmonary embolism; what's wrong with this diagnosis?* *AJR* 2000; 174:1489-97.
50. *Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu*. *Türk Toraks Derg*. 2009;10:1-47.
51. Riedel M. *Pulmonary embolic disease*. *Respiratory Medicine*. 3th edition. London:Saunders:2003:1712-58.
52. Metintaş M. *Pulmoner Tromboemboli 3.baskı ASD Toraks Yayınları* , 2001; 65-72.

53. Dalen, J.E.:*Pulmonary Embolism; Natural History, Pathophysiology, and Diagnosis. Chest. 2002;122:1440-56.*
54. Ginsberg JS, Keoran C.*Diagnosis of Venous Thromboembolism. Clin. Haemato.,1999:209-217.*
55. Metintaş S. *Venöz Trombüs ve Pulmoner Tromboemboli Epidemiyolojisi.İçinde Metintaş M, (editör). Pulmoner Tromboemboli. ASD Toraks Yayınları, Eskişehir 2001;3-20.*
56. Söhne M, Ten Wolde M, Boomsma F, et al. *Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2006;4:552.*
57. Kiely DG, Kennedy NS, Pirzada O, et al. *Elevated levels of natriuretic peptides in patients with pulmonary thromboembolism. Respir Med 2005;99:1286.*
58. Meyer T, Binder L, Hruska N, et al. *Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2000;36:1632.*
59. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. *Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. Intensive Care Med 2008;34:2147.*
60. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, et al. *Validation of N-terminal probrain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. Eur Respir J 2014;43:1669.*
61. Scherz N, Labarère J, Méan M, et al. *Prognostic importance of hyponatremia in patients with acute pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:1178.*
62. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. *Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) .Lancet 1999;353:1386-9.*
63. Mehta NJ, Jani K,Khan IA. *Clinical Usefulness and Prognostic Value of Elevated Cardiac Troponin I Levels in Acute Pulmonary Embolism. Am Heart J 2003;145:821-5.*
64. Meyer T, Binder L, Hruska N, et al. *Cardiac Troponin I Elevation in Acute Pulmonary Embolism is Associated with Right Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol 2000; 36:1632-6.*
65. Özkan R. *Tanıda Konvansiyonel Radyoloji, Tomografi, Manyetik Rezonans. İçinde, Metintas M, (editör). Pulmoner Tromboemboli. Eskişehir, ASD Toraks Yayınları,2001:110-9.*
66. Şahin A. *Venöz Tromboembolizm Tanı ve Tedavi. İç Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara 2005;49-56.*
67. Kelly MA, Carson JL. *Diagnosing pulmonary embolism: New facts and strategies. Ann Intern Med 1991; 114: 300-6.*
68. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL. *The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. American Thoracic Society Consensus statement and Clinical Practice Guidelines. Am J Crit Care Med 1999; 160:1043-66.*
69. Rhee KH, Iyera RS, Chaa S. et. al. *Benefit of CT venography for the.*
70. Dorfman GS, Cronan JJ. *Venous ultrasonography. Radiol Clin North Am1992;30:879-94.*

71. Kural T. *Derin Ven Trombüsü Tanısı.İçinde Metintas M, (editör). Pulmoner Tromboemboli. Eskişehir, ASD Toraks Yayınları,2001:129-35.*
72. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, et al. *Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector rowspiral CT allow analysis? Radiology2001;219(3):629–36.*
73. Remy-Jardin M, Remy J,Wattinne L, Giraud F. *Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique: comparison pulmonary angiography. Radiology 1992;185(2):381–87.*
74. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, et al. *Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule out criteria. J Thromb Haemost 2008;6:772.*
75. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. *Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. Chest 2000;118(1):33–3.*
76. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV, Perrier A, Wells PS, et al. *VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out.*
77. Roach PJ, SchembriGP, Bailey DL. *V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT. J NuclMed 2013;54(9):1588–96.*
78. Carrier M, Righini M,Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, et al. *Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management.*
79. Stein PD, Goodman LR, Hull RD, Dalen JE, Matta F. *Diagnosis and management of isolated subsegmental pulmonary embolism: review and assessment of the options. Clin Appl Thromb Hemost 2012;18(1):20–26.*
80. *Authors/Task Force Members, Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, DanchinN, Fitzmaurice D, Galiè N,et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmona.*
81. Farrell C, Jones M, Girvin F, Ritchie G, Murchison JT. *Unsuspected pulmonary embolism identified using multidetector computed tomography in hospital outpatients. Clin Radiol 2010;65(1):1–5.*
82. Sahut D'Izarn M, Caumont Prim A, Planquette B, Revel MP, Avillach P, Chatellier G, et al. *Risk factors and clinical outcome of unsuspected pulmonary embolism in cancer patients: a case-control study. J Thromb Haemost 2012;10(10):2032–38.*
83. Jia CF, Li YX, Yang ZQ, Zhang ZH, Sun XX, Wang ZQ. *Prospective evaluation of unsuspected pulmonary embolism on coronary computed tomographic angiography. J Comput Assist Tomogr 2012;36(2):187–90.*
84. GRENIER PA, BEIGELMAN C. *Spiral computed tomographic scanning and magnetic resonance angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. Radiology 1997; 205: 447-52.*

85. MEANEY JFM, WEG JG, CHENEVERT TL, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *N Engl J Med* 1997; 336: 1422-7.
86. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard Baron A, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1415-20.
87. Whitlatch NL, Ortel T. When Should We Test and How Does It Help. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29:25-39.
88. Miniati M, Prediletto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 864-71.
89. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann Intern Med* 1983; 98:891-9.
90. Arseven O. Pulmoner Tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. İçinde, Metintaş M (editör). Pulmoner Tromboemboli. Anadolu Solunum Derneği Toraks Yayınları, Eskisehir 2001;95-105.
91. Kruip MJ, Leclercq MG, Heul C, et al. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med* 2003;138:941-51.
92. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1041.
93. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, et al. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb Haemost* 2000; 84:548.
94. GUYATT GH, AKL EA, CROWTHER M, GUTTERMAN DD, SCHUNEMANN HJ for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive Summary: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American Col.
95. CHATTERJEE S, CHAKRABORTY A, WEINBERG I, KADAKIA M, WILENSKY RL, SARDAR P, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA*. 18 2014;311(23):2414-21.
96. JAFF MR, MCMURTRY MS, ARCHER SL, CUSHMAN M, GOLDENBERG N, GOLDBERGER SZ, et al. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the Am.
97. Aktimur R, Cetinkunar S, Yildirim K, Aktimur SH, Ugurlucan M, Ozlem N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic biomarker for the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015 Jun 10. .
98. Jung J, Park SY, Park SJ, Park J Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for overall and disease-free survival in patients with surgically treated esophageal squamous cell carcinoma.. *Tumour Biol*. 2015 Dec 12. .

99. Dirican N, Karakaya YA, Günes S, Daloglu FT, Dirican A Association of Intratumoral Tumor Infiltrating Lymphocytes and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Are an Independent Prognostic Factor in Non-Small Cell LungCancer.. *Clin Respir J*. 2015. .
100. . Zhou D, Wan Z, Fan Y, Zhou J, Yuan Z A combination of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the GRACE risk score better predicts PCI outcomes in Chinese Han patients with acute coronary syndrome.. *Anatol J Cardiol*. 2015 Dec;15(12):995-1001. .
101. Erkol A, Oduncu V, Turan B, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Med Sci*. 2014;348:37–42.
102. Bovill EG, Bild DE, Heiss G, et al. White blood cell counts in persons aged 65 years or more from the Cardiovascular Health Study. Correlations with baseline clinical and demographic characteristics. *Am J Epidemiol*. 1996;143:1107–15. .
103. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5-14.
104. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G, et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2010;105:186-91.
105. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism Umut Yücel ÇAVUŞ1, *, Sinan YILDIRIM1, Ertan SÖNMEZ2, Çağatay ERTAN3, Özcan ÖZEKE3 *Turk J Med Sci*(2014) 44: 50-55.
106. Stein PD, Hsu Ling H, Afzal A. Incidence of Acute Pulmonary Embolism in a General Hospital. *Chest* 1999; 116: 909 -13.
107. Hansson PO, Welin L, Tibblen G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. *Arch Intern Med* 1997;157:1665-70.
108. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism Umut Yücel ÇAVUŞ1, *, Sinan YILDIRIM1, Ertan SÖNMEZ2, Çağatay ERTAN3, Özcan ÖZEKE3 *Turk J Med Sci*.
109. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism. *Chest* 2007;131:517-23.
110. Aktimur R, Cetinkunar S, Yildirim K, Aktimur SH, Ugurlucan M, Ozlem N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic biomarker for the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015 Jun 10. .

